290

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1908 — N° —

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE LE 2 JUILLET 1908, A 1 HEURE

Par Jeanne **BOURGUIGNON**

ANCIEN MONITEUR A LA CLINIQUE TARNIER

DE L'ARGENT COLLOÏDAL

Président : M. RAYMOND, professeur.

Juges : MM. JOFFROY, professeur. — DESGREZ, CLAUDE, agrégés.

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

PARIS

IMPRIMERIE DE LA COUR D'APPEL

L. MARETHEUX, Directeur

1, RUE CASSETTE, 1

1908

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M. LANDOUZY.
Professeurs	MM.
Anatomie	NICOLAS.
Physiologie	Ch. RICHET.
Physique médicale	GARIEL.
Chimie organique et chimie générale	GAUTIER.
Parasitologie. Histoire naturelle médicale	R. BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales	BOUCHARD.
Pathologie médicale	BRISSAUD. DEJERINE.
Pathologie chirurgicale	LANNELONGUE.
Anatomie pathologique	Pierre MARIE.
Histologie	PRENANT.
Opérations et appareils	QUÉNU.
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET.
Thérapeutique	GILBERT.
Hygiène	CHANTEMESSE.
Médecine légale	THOINOT.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	Gilb. BALLET.
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER.
Clinique médicale	HAYEM. DIEULAFOY. DEBOVE. LANDOUZY.
Maladies des enfants	HUTINEL.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale	JOFFROY.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER.
Clinique des maladies du système nerveux	RAYMOND. LE DENTU.
Clinique chirurgicale	SEGOND. BERGER. RECLUS.
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE.
Clinique des maladies des voies urinaires	ALBARRAN.
Clinique d'accouchements	BAR. RIBEMONT-DESSAIGNES. PINARD.
Clinique gynécologique	POZZI.
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON.
Clinique thérapeutique	Albert ROBIN.

Agrégés en exercice :

MM. AUVRAY	MM. DUVAL	MM. MORESTIN	MM. LOEPER
BALTHAZARD	GOSSET	POTOCKI	LECÈNE
BRANCA	GOUGET	PROUST	OMBREDANNE
BEZANÇON	JEANSELME	RENON	LENORMANT
BRINDEAU	LABBÉ	RICHAUD	COUVELAIRE
BROCA (And.)	LANGLOIS	RIEFFEL, chef des Trav. anat.	JEANNIN
CARNOT	LAUNOIS	CASTAIGNE	MULON
CLAUDE	LEGRY	SICARD	BRUMPT
CUNEO	MACAIGNE	NOBÉCOURT	ZIMMERN
DEMELIN	MAILLARD	André JOUSSET	NICLOUX
DESGREZ	MARION		

Secrétaire de la Faculté : *M. DESTOUCHES.*

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

DE L'ARGENT COLLOÏDAL

AVANT-PROPOS

Au moment de terminer mes études médicales, je tiens à remercier tous ceux qui ont été mes maîtres et qui m'ont aidée de leurs conseils.

Je prie M. le professeur Reclus de croire que je garderai toujours le souvenir de son enseignement si clair et si attachant, de la bonté et de l'intérêt qu'il m'a toujours témoignés.

J'ai passé à la Clinique Tarnier deux des meilleures années de mes études ; j'ai eu le bonheur d'y écouter pendant la dernière année de sa vie les inoubliables leçons du si regretté professeur Budin. Plus tard comme moniteur à la clinique Tarnier, j'y ai trouvé l'accueil bienveillant de M. le Dr Lepage.

M. le Dr Siredey m'a généreusement ouvert son service, et je le remercie d'avoir été pour moi, par son enseignement si vivant, un guide précieux dans mes études gynécologiques.

J'ai eu l'occasion aux Enfants-Malades, dans le service de M. le Dr Brun, dont mon mari, le Dr Bourguignon, était alors l'interne, d'être l'élève de MM. les Drs Mauclaire, Robineau et Veau, que je remercie pour la bienveillance qu'ils nous ont témoignée, au Dr Bourguignon et à moi.

Je remercie M. le Dr Menetrier de m'avoir accueillie dans son service et je regrette que les circonstances ne m'aient permis de le suivre que quelques mois.

En dehors de mes maîtres dans les hôpitaux, je remercie tout particulièrement M. le professeur Dastre qui m'a autorisée à faire dans son laboratoire les recherches expérimentales de ce travail, et de la grande bienveillance qu'il m'a témoignée.

Je prie M. le Dr Iscovesco d'accepter l'expression de toute ma reconnaissance pour les conseils qu'il m'a prodigués au cours de mon travail, pour les documents qu'il a bien voulu mettre à ma disposition et pour la façon dont il a mis à mon service sa grande compétence sur ce sujet.

MM. les Drs Siredey, Lepage, Labbé et Rosenthal m'ont permis de faire dans leurs services les essais thérapeutiques relatés dans mon travail, je les en remercie vivement.

M. Rebierre, des laboratoires Clin, m'a procuré avec la plus grande obligeance les métaux colloïdaux dont j'ai eu besoin pour mes expériences; qu'il accepte tous mes remerciements.

Je tiens à remercier tout spécialement M. le Dr Coudert qui est pour moi, non seulement un maître, mais un ami très cher; il m'a toujours guidée et conseillée avec la plus grande bienveillance dans le courant de mes études et m'a donné de nombreux témoignages d'amitié dont je lui garde une grande reconnaissance.

J'ai eu la joie de poursuivre la presque totalité de mes études médicales dans les services où mon mari, le Dr Bourguignon, était interne et je garde de ces années de travail en commun, où il fut toujours pour moi un guide plein d'affection, un précieux souvenir.

Le dernier service où nous nous sommes trouvés ensemble est le service de M. le professeur Raymond, et cette année

nous a laissé à tous deux un souvenir ineffaçable. Je suis particulièrement et doublement reconnaissante à M. le professeur Raymond de la grande bonté qu'il nous a témoignée à tous deux, et je le remercie vivement d'avoir bien voulu, après avoir été notre maître à tous deux, accepter la présidence de ma thèse comme il avait accepté celle de la thèse du Dr Bourguignon.

Que mon cher et bien-aimé père, M. le Dr Cleisz, me laisse enfin ici lui donner un faible témoignage de la profonde reconnaissance que je lui garde d'avoir toujours encouragé mes efforts et d'avoir lutté contre mes découragements par sa grande affection et par l'exemple admirable de sa vie de courage et d'abnégation. Puisse toute ma tendresse, que je ne saurais assez lui redire, le consoler un peu de la perte de celle qui fut la joie de nos années heureuses d'autrefois.

INTRODUCTION

La science des colloïdes est récente. Quoique l'état colloïdal de la matière nous soit connu depuis Graham qui a créé le mot, on peut dire que la science des colloïdes n'a commencé que le jour où on a recherché systématiquement à s'expliquer la nature intime de l'état colloïdal.

A première vue une solution colloïdale se présente sous l'aspect d'une solution absolument homogène. Une solution d'albumine ou de gélatine traverse sans modification apparente un filtre en papier ou en porcelaine. Et cependant, alors qu'un sel de métal bivalent, un sel de calcium par exemple, ne provoque aucune précipitation dans une solution vraie, on constate qu'il précipite la même substance en solution colloïdale. Il doit donc exister des différences fondamentales entre ces deux formes de la même substance.

L'étude systématique des précipitabilités des solutions colloïdales, du phénomène de Tyndall, du transport électrique, de l'ultramicroscopie (Siedentoff et Zsigmondy), de l'évaporation graduelle et régulière de l'eau contenue dans la solution colloïdale, et celle de toute une autre série de faits découverts depuis quinze ans, nous a permis d'avoir des notions de plus en plus précises sur l'état colloïdal et nous a montré en même temps le rôle considérable joué par les colloïdes dans les phénomènes de la vie.

Les études de Hofmeister et ses élèves, Pauli, etc., ont montré qu'il existait pour l'albumine des précipitabilités réversibles ou irréversibles suivant le métal du sel précipitant. L'étude du mécanisme et des variations de l'hémolyse, de l'agglutination, de l'action réciproque des toxines et

antitoxines, etc., faite à ce point de vue nouveau, a permis d'acquérir un grand nombre de connaissances nouvelles et d'entrevoir les progrès que nous réaliserons dans les sciences biologiques grâce à l'étude des colloïdes.

La chimie de ces substances devient de jour en jour plus importante. Elle n'intéresse pas seulement le savant ou le biologiste, mais aussi par certains de ses côtés l'industriel.

L'industrie des matières colorantes, le tannage, les industries de la gélatine, du caoutchouc, de l'albumine, de la soie artificielle, du fulmicoton, sont des industries utilisant des substances à l'état colloïdal.

La céramique qui emploie des silicates, la fabrication des verres colorés, la fabrication du sucre, de la bière, nécessitent à chaque instant des processus s'accomplissant soit en milieu colloïdal, soit entre colloïdes.

Les médecins n'ont pas été les derniers à profiter de ce grand mouvement scientifique. A côté d'un nombre considérable de travaux purement physiologiques ayant pour objet les colloïdes organiques, les constituants colloïdes de l'organisme, les lipoïdes, etc., etc., ils ont étudié plus particulièrement les propriétés biologiques de tout un groupe de colloïdes, et cette étude a été poussée assez loin pour qu'on puisse réaliser aujourd'hui des agents thérapeutiques d'une valeur considérable. M. Netter a eu le mérite d'introduire le premier en France la médication par les métaux colloïdaux en utilisant le collargol. Depuis, d'autres préparations de métaux colloïdaux ont été proposées, et, parmi celles-ci, l'électrargol est une des mieux étudiées. C'est l'ensemble de nos connaissances à ce sujet ainsi que quelques expériences et quelques observations personnelles qui font l'objet de ce travail.

CHAPITRE PREMIER

DÉFINITION DE L'ÉTAT COLLOÏDAL

Il ne faut pas chercher à définir les colloïdes au moyen des ferments. Ce serait en effet une singulière façon de procéder que de vouloir donner un semblant d'explication en se servant de substances aussi peu connues quant à leur constitution que les ferments.

Nous pouvons espérer (Iscovesco), bien au contraire, que l'étude des colloïdes nous aidera à comprendre les ferments et que quelques-uns des faits précis acquis dans la connaissance de ces colloïdes pourront être étendus aux ferments.

En science, il faut toujours procéder du connu à l'inconnu, du plus simple au plus complexe.

Comment, par exemple, pourrait-on comprendre la cinétique d'une réaction bimoléculaire si on n'a pas compris d'abord celle d'une réaction monomoléculaire?

Il est donc nécessaire de réagir contre cette fâcheuse tendance, car, par une tournure spéciale de notre esprit, nous sommes trop portés à nous imaginer qu'un terme dont nous nous servons à tout propos représente une notion précise. Or, dire que les colloïdes métalliques sont des ferments inorganiques équivaut à ne rien dire, à tromper les autres et nous-mêmes.

La définition donnée par Iscovesco[1] est de beaucoup préférable. Elle a en effet le mérite de ne pas être prétentieuse

1. Iscovesco : Des colloïdes. *Presse médicale*, 1906.

et de correspondre à un fait constitutif de la plus haute importance pour tout colloïde.

« Une solution colloïdale », dit cet auteur, « est un liquide tenant en suspension des particules dont l'ordre de grandeur est supérieur à l'ordre de grandeur des molécules tout en étant de beaucoup inférieur à celui des particules existant dans les suspensions. »

Il résulte de là que toute solution colloïdale est nécessairement inhomogène.

Cette inhomogénéité entraîne comme conséquence toute une série de propriétés physiques qui sont caractéristiques pour ces corps.

En somme, chaque fois qu'un corps, quel que soit son état physique, solide, liquide ou gazeux, se trouve infiniment divisé dans une autre substance solide, liquide ou gazeuse, l'ensemble constitue, ainsi que le désigne Iscovesco, un système colloïdal.

Il y a donc des colloïdes gazeux et solides, en dehors des colloïdes liquides qui ont été surtout étudiés jusqu'ici. La fumée est un exemple de système colloïdal gazeux et les verres colorés à l'or un exemple de système colloïdal solide.

Les colloïdes métalliques, dont fait partie l'électrargol qui fait l'objet de cette étude, ont été aussi désignés par quelques auteurs sous le nom d'*oxyduses métalliques*, parce qu'ils ont la propriété de décomposer l'eau oxygénée.

Mais Iscovesco[1] et tout récemment Filippi ont montré qu'un grand nombre de substances qui n'ont rien des ferments décomposent l'eau oxygénée ; Filippi[2] énumère un grand nombre de poudres, telles que les poudres de verre, de farine, de talc, les poudres végétales, le coke, le charbon animal, et a montré que cette décomposition suivait la même loi que celle qui, d'après Victor Henri, régit la décomposition de l'eau oxygénée par les métaux colloïdaux. De plus, tous les corps finement pulvérisés, ainsi que des poudres de métaux, décomposent l'eau oxygénée en donnant la réaction au gaïac.

1. Iscovesco : *Soc. de Biol.*, 1905-1906.
2. Filippi Eduardo : *Arch. di Pharm. Sperim.*, VI, 1907.

On sait aujourd'hui d'une façon positive que du fait qu'une substance décompose l'eau oxygénée et qu'elle donne une réaction positive avec le gaïac, on ne peut en conclure qu'elle représente un ferment. Or, le mot oxydase suppose un ferment. Il est donc absolument à rejeter pour le cas qui nous occupe.

Le mot ferment inorganique est à rejeter pour les mêmes raisons, malgré l'autorité de Bredig qui l'a créé et celle du professeur Albert Robin qui l'a repris en le modifiant légèrement en « ferment métallique ».

Le fait même qu'une substance perd quelques-unes de ses propriétés par l'ébullition ne prouve pas qu'il s'agisse d'un ferment.

Un de ces ferments, la catalase du foie, qui décompose énergiquement l'eau oxygénée, a été étudié en particulier au point de vue physico-chimique par Iscovesco[1], et cet auteur a montré que ses réactions suivent les lois des réactions chimiques ordinaires et s'écartent singulièrement des réactions nommées diastasiques.

Nous savons d'ailleurs depuis ces dernières années, grâce aux recherches sur les complexes de lipoïdes et d'albumines, que des substances qui sont absolument thermostabies, comme la plupart des lipoïdes, peuvent acquérir une labilité apparente quand elles se trouvent sous forme de complexes, c'est-à-dire agrégées à des substances albuminoïdes (Wolgemuth, Morgenroth, Bang, Michaelis, Rona).

1. Iscovesco : *Soc. de Biol.*, 1905-1906.

CHAPITRE II

PRÉPARATIONS DE L'ARGENT COLLOÏDAL

Les procédés de préparation de l'argent colloïdal se divisent en deux groupes : la voie chimique et la voie électrique.

A. — VOIE CHIMIQUE

La voie chimique a été la première employée.

Carey Lea a eu le mérite d'étudier le premier les solutions colloïdales d'argent. Avant lui cependant Wohler[1] avait observé qu'en chauffant du tartrate d'argent dans un courant d'hydrogène à 100 degrés, le sel primitivement blanc devenait petit à petit noirâtre et soluble dans un grand excès d'eau. Il crut que cette solution représentait celle d'un sel d'oxydule d'argent. On obtient exactement les mêmes phénomènes en chauffant du citrate d'argent à 100 degrés dans un courant d'hydrogène.

La potasse donne dans les solutions de ce produit de réduction un précipité qui fut considéré par Wohler comme un sous-oxyde d'argent. Bibra[2] a considéré la solution rougeâtre étudiée par Wohler comme un hydrosol (solution colloïdale) d'argent, tenant en dissolution de l'oxyde d'argent. Muthmann a confirmé ces vues en 1887. Il a de plus observé que, si à la solution rouge brun de l'argent on

1. Wohler : *Liebig's Ann.*, XXX, 1839.
2. Bibra : *J. Pr. Chem.*, XII, p. 39.

ajoute progressivement des électrolytes, on voit la solution devenir jaune, puis verte, enfin se décolorer complètement par précipitation d'argent métallique. Muthmann[1] a observé aussi que si on dialysait ces solutions colloïdales, le dialyseur laissait passer du sel d'argent non réduit, mais rien de la substance colloïdale.

Pfordten[2] a obtenu, en 1882, un précipité en traitant un mélange de tartrate de soude et d'une petite quantité de nitrate d'argent par l'adjonction goutte à goutte d'une solution étendue de soude.

Il croyait que ce précipité en partie soluble dans l'eau était du tartrate d'oxydule d'argent, alors qu'il s'agissait de mélange d'oxyde d'argent et d'argent colloïdal (Lottermoser).

Nous arrivons maintenant à Carey Lea, et avec lui à la connaissance exacte de ce qu'est l'argent colloïdal. Cet auteur américain publie en 1889[3] des travaux sur la préparation et les propriétés de l'argent colloïdal.

Il indique le mode de préparation suivant : « On prend 200 centimètres cubes d'une solution à 10 p. 100 de nitrate d'argent; on y ajoute un mélange de 200 centimètres cubes d'une solution à 30 p. 100 de sulfate de fer et de 250 centimètres cubes d'une solution de citrate de soude à 40 p. 100. Le mélange est alcalinisé avec 50 centimètres cubes d'une solution à 10 p. 100 de soude et le tout est mis dans un endroit frais. » On obtient ainsi un précipité qui forme un dépôt bleu-acier d'argent colloïdal qu'on sépare du liquide surnageant par décantation. Cette substance se dissout dans l'eau en donnant une coloration rouge opaque, constituée d'une part par de l'argent colloïdal, d'autre part par beaucoup d'impuretés (sels de fer et acide tartrique).

Ce produit, purifié autant que possible par précipitations renouvelées, est constitué par 97 p. 100 d'argent et 3 p. 100 d'impuretés. En chauffant à haute température, Carey Lea a pu prouver que ce produit ne dégage ni oxygène ni hydro-

1. Muthmann : *Br. der D. Ch. Gesellsch.*, XX, p. 953.
2. Pfordten : *Berichte*, XVIII et XX.
3. Carey Lea : *Americ. of Sciences* [3], XXXVII et XXXVIII.

gène et qu'il s'agit bien, non pas d'un oxyde ou d'une combinaison, mais d'argent métallique.

La solution rouge ou rouge brun du précipité présente toutes les propriétés physiques d'une solution colloïdale.

Carey Lea a obtenu aussi de l'argent sous une forme allotropique.

Il prend, à cet effet, 200 centimètres cubes d'une solution à 10 p. 100 de nitrate d'argent et les mélange à 200 centimètres cubes d'une solution à 20 p. 100 de sel de Seignette. Il ramène le mélange au volume de 1 litre en y ajoutant de l'eau distillée. Le précipité desséché, puis étendu sur du papier ou du verre avec une brosse, se présente avec un magnifique éclat métallique doré ou cuivré. Il contient 97,8 à 98,7 p. 100 d'argent.

Tous ces hydrosols contiennent beaucoup d'impuretés et sont fort peu stables.

En 1891, le même auteur a donné une méthode permettant d'obtenir des solutions beaucoup plus stables. Il dissout 28 grammes de nitrate d'argent dans très peu d'eau et l'ajoute lentement à deux litres d'eau contenant en solution 40 grammes de dextrine et 40 grammes de soude. Il se forme un précipité noirâtre qui se redissout presque instantanément. La solution est d'un rouge foncé tirant sur le noir. Quelques gouttes mises dans l'eau donnent la belle coloration rouge de l'argent colloïdal. Mais ce produit contient des impuretés nombreuses allant jusqu'à 10 p. 100 et dont il est presque impossible de le débarrasser.

Prange[1] a répété en 1890 les recherches de Carey Lea et est arrivé aux mêmes résultats. Il a cependant apporté quelques modifications à la préparation. Il ajoute à 500 centimètres cubes d'eau distillée contenant 50 grammes d'azotate d'argent, 700 centimètres cubes d'eau distillée contenant 280 grammes de citrate de soude. On sépare au bout d'une demi-heure le précipité par décantation. Celui-ci est repris par une très petite quantité d'eau et, seulement à la fin, par une quantité suffisante d'eau pour former l'hydrosol.

1. Prange : *Recueil des Trav. chim. des Pays-Bas*, IX, 125.

Les recherches analytiques du précipité ont prouvé à l'auteur qu'il ne s'agissait ni d'un hydrure ni d'un oxyde.

C'est Schneider[1] qui, semble-t-il, a réussi à préparer dans cet ordre d'idées l'argent colloïdal le plus pur qu'on puisse obtenir par voie chimique. Le précipité, obtenu suivant la méthode de Carey Lea, a été séparé par décantation, puis filtré à la trompe sur un filtre disposé spécialement à cet effet. Le précipité ainsi débarrassé du liquide a été traité par l'alcool et filtré de nouveau à la trompe. Il a pu, en répétant ces manœuvres successivement plusieurs fois, obtenir un produit ne contenant plus que 0,31 p. 100 d'impuretés.

On prépare aujourd'hui industriellement et par voie chimique l'argent colloïdal destiné à la thérapeutique. Lottermoser[2] donne le procédé industriel suivant : « On réduit un sel double d'argent obtenu par l'action du citrate d'ammoniaque sur le nitrate d'argent au moyen d'une solution de ferrosulfate. On obtient ainsi un précipité noir qui, séparé du liquide et lavé à plusieurs reprises avec une solution de citrate d'ammoniaque, est enfin desséché à la trompe sur un filtre poreux en porcelaine. La masse à moitié séchée qu'on trouve collée sur le filtre est desséchée complètement dans le vide et se présente alors sous forme de petits fragments noirâtres à reflets dorés. Ces fragments se dissolvent dans l'eau qui prend une coloration couleur de café ».

Ces solutions ont été examinées par Lottermoser et V. Meyer au point de vue de leurs précipitabilités. Tous les électrolytes précipitent ces solutions colloïdales. Dans leurs recherches, ces auteurs ont constaté encore ce fait que, lorsqu'on ajoute petit à petit un électrolyte à la solution colloïdale, on a d'abord des changements de coloration et que la coloration verte précède immédiatement la formation du précipité.

Ces auteurs ont en outre constaté que, si on introduit dans la solution d'argent colloïdal un stabilisant comme l'albumine, la gomme, la gélatine ou l'agar-agar, l'adjonction d'un

1. Schneider : *Berichte der D. Chem. Gesell.*, XXV, 12, 81.
2. Lottermoser : *Ueber anorgan. koll. Sammlung-Chem. und chemische Techn. Vortrage von Ahrens*, VI.

électrolyte n'arrive à précipiter le métal que lorsqu'il se trouve en quantité presque égale à celle qu'il faut pour précipiter le stabilisant.

On a préparé ainsi des solutions colloïdales des sels halogénés d'argent. Chaque fois qu'on fait agir les halogènes à l'état gazeux ou dissous (Lottermoser) sur l'hydrosol d'argent, on obtient l'hydrosol de l'argent halogéné.

On obtient ainsi l'iodure d'argent colloïdal en faisant agir une solution alcoolique d'iode sur la solution d'argent colloïdal. Quand tout l'argent est combiné, on constate un changement total de coloration. L'iodure d'argent colloïdal en solution étendue a l'aspect d'un liquide laiteux jaunâtre, transparent et assez stable. On a d'ailleurs cherché à employer cet iodure d'argent stabilisé et desséché comme antiseptique chirurgical.

On a obtenu de la même manière les hydrosols du bromure, chlorure et fluorure d'argent.

Le bromure d'argent colloïdal se trouve dans les plaques photographiques que nous employons aujourd'hui.

On peut, avec Muller, résumer de la façon suivante les différents procédés de préparer l'argent colloïdal par voie chimique :

1) Lorsque dans une réaction chimique on a un précipité d'argent, il suffit de laver longuement ce précipité à l'eau distillée de manière à enlever toute trace d'électrolyte pour voir à un moment donné le précipité d'argent se redissoudre en donnant une solution colloïdale[1].

2) On précipite un sel d'argent au moyen d'un courant d'hydrogène sulfuré. Le précipité est filtré, mis dans une certaine quantité d'eau distillée, puis dans un sac en collodion, et on fait dialyser longuement en présence d'eau distillée qu'on renouvelle fréquemment. On constate que, peu à peu, le dépôt de sulfure d'argent se redissout et au bout d'un certain temps on a une belle solution de sulfure d'argent colloïdal.

3) Par réduction de sels. On obtient la réduction d'un sel

1. Schneider : *Ber.*, XXV, p. 1281, cité par Müller.

d'argent au moyen d'un citrate acide quelconque (Wohler, Muthmann, Carey Lea) ou d'acide tartrique (Pfordten, Carey Lea), de sulfate ferreux, de pyrogallol, d'un phénol supérieur, d'hydrate d'hydrazine, etc... On a employé aussi l'aldéhyde formique comme moyen de réduction. Carey Lea a ajouté de la dextrine à un sel d'argent et cette substance a servi en même temps de réducteur et de colloïde de protection.

4) Précipitation d'un sel d'argent dissous dans un liquide contenant un colloïde organique stable. C'est ainsi qu'on peut obtenir, dans des milieux contenant de la gélatine, du chlorure, bromure ou iodure d'Ag colloïdal. En général la présence d'un peu d'alcali favorise la formation du colloïde. Lobry de Bruyn a pu ainsi obtenir des solutions colloïdales de chromate et de chlorure d'argent dans des solutions de saccharose.

On a remarqué aussi qu'on peut obtenir un sel d'argent colloïdal en partant d'hydroxyde colloïdal d'argent. Ainsi Lottermoser et V. Meyer[1] ont montré qu'en faisant agir des halogènes sur de l'hydroxyde d'argent colloïdal, on obtenait du chlorure d'argent colloïdal.

B. — VOIE ÉLECTRIQUE

Une autre méthode pour obtenir de l'argent colloïdal est la méthode électrique (pulvérisation électrique ou méthode de Bredig). C'est cette méthode qui est suivie pour préparer les produits intéressant la thérapeutique. Elle permet d'obtenir ces produits à l'état de pureté absolue.

On plonge dans l'eau refroidie et préalablement stérilisée une cathode en argent pur et on fait jaillir une étincelle électrique entre les deux pôles. Il se forme un nuage coloré constitué par des particules ultramicroscopiques d'argent colloïdal.

En déplaçant les électrodes on arrive à teindre toute l'eau et on obtient une solution d'argent électrique.

1. Meyer : *Journ. Prakt. Chemie*, LVI, LVII et LVIII.

Mlle Cernovodeanu et M. Victor Henri[1] ont montré qu'on peut obtenir des solutions colloïdales avec des grains de grosseur variable en faisant varier l'intensité du courant employé, la grandeur et la forme des électrodes, la température et toute une série d'autres facteurs.

Or cette question a pour le médecin la plus grande importance, car les solutions ne sont pas toutes d'une égale efficacité, et ce sont les solutions présentant les plus fins granules qui sont les plus actives.

On obtient de la sorte pour l'argent une belle solution d'un rouge plus ou moins foncé. L'argent olive grisâtre est celui qui contient les plus gros grains ; il laisse un dépôt par centrifugation ; c'est celui d'ailleurs que tous les auteurs ont vu précéder le stade de précipitation par les électrolytes. C'est aussi celui dont l'action physiologique et thérapeutique est la moindre.

L'argent électrique vert brun est intermédiaire ; il ne donne par centrifugation qu'un dépôt insignifiant ; ses granules ultra-microscopiques sont de grosseur moyenne.

Enfin l'argent brun rouge, dont nous avons dit un mot, ne donne aucune trace de dépôt par centrifugation ; c'est celui qui est formé des granules les plus petits et qui possède le maximum de propriétés physiologiques et thérapeutiques.

Mais les solutions d'argent électrique ainsi préparées ne peuvent être employées telles quelles en thérapeutique bien que le professeur Alb. Robin ait soutenu qu'on pouvait employer en injections hypodermiques des colloïdes purs et tels quels.

Nous reviendrons d'ailleurs sur cette question en exposant nos expériences personnelles.

Nous verrons avec quelle facilité les colloïdes précipitent par l'adjonction d'électrolytes, et que l'introduction d'un argent colloïdal pur dans l'organisme est suivie de précipité bien avant que l'absorption soit faite. On ne peut pas non plus se servir de l'argent colloïdal pur en injections intra-

1. Mlle Cernovodeanu et M. Victor Henri : *Soc. Biol.*, 1906, LXI, p. 122.

veineuses; on ne saurait en effet injecter impunément dans le torrent circulatoire une substance aussi foncièrement hémolytique, ainsi que nos expériences relatées plus loin le démontrent.

Pour faire disparaître ces inconvénients, il faut rendre isotonique la solution d'argent colloïdal. Mais l'électrolyte ajouté dans ce but, précipitant au bout de quelque temps le colloïde, il faut préalablement stabiliser cet argent colloïdal. On y arrive en ajoutant à l'argent colloïdal électrique un colloïde stable tel que l'albumine : on peut alors y ajouter du chlorure de sodium à la dose de 8 p. 1.000 sans le précipiter : le produit ainsi obtenu, argent colloïdal stabilisé et isotonique, est l'Electrargol.

Pour avoir un produit stérile, on stérilise à part la solution albumineuse, la solution concentrée de chlorure de sodium qu'on ajoutera plus tard, l'eau distillée qui servira à faire la solution colloïdale et les vases. *Mais on ne stérilise pas la solution colloïdale une fois faite, ainsi que M. le professeur Robin semble le croire*[1].

C. — COMPARAISON DE L'ARGENT COLLOIDAL OBTENU PAR LA MÉTHODE CHIMIQUE ET PAR LA MÉTHODE ÉLECTRIQUE

Parmi les préparations d'argent colloïdal chimique, le collargol est une de celles qui ont le plus attiré l'attention des médecins, grâce à M. Netter qui, le premier, étudia la valeur thérapeutique des colloïdes. Le collargol avait été essayé d'abord par Crédé, en Allemagne. Un an après Netter, Albert Robin et Bardet publièrent une note à l'Académie de médecine sur la valeur thérapeutique de ce qu'ils appelaient « les ferments métalliques ».

Existe-t-il entre les colloïdes obtenus électriquement et le collargol des différences fondamentales?

1. Prof. Robin : *Ferments métalliques*, p. 20.

Bardet les donne dans le tableau suivant[1] :

Collargol.	Ferment métallique.
1. — Les collargols renferment de 85 à 90 p. 100 d'Ag métall.	1. — Les solutions de Bredig contiennent l'Ag. colloïdal à 98 p. 100 au moins de métal.
2. — L'eau peut dissoudre au moins 9 p. 100 de collargol.	2. — L'eau ne peut dissoudre par l'arc électrique que des traces infimes de métal.
3. — La solution de collargol peut être chauffée impunément et stérilisée.	3. — La solution de Bredig perd toutes ses propriétés si elle est chauffée même à 75 degrés.
4. — Le collargol évaporé de ses solutions se redissout et la nouvelle solution a les mêmes propriétés.	4. — La solution de Bredig dépose par évaporation de l'argent qui ne peut se redissoudre.
5. — L'acide nitrique précipite le collargol; le précipité ne contient pas de nitrate.	5. — L'acide nitrique transforme à la longue l'argent en nitrate.
6. — Le précipité précédent se redissout par l'ammoniaque et le collargol régénéré peut être repris.	6. — L'ammoniaque précipite un oxyde colloïdal de la solution traitée par l'acide nitrique.
7. — Le précipité obtenu par addition de nitrate argentique peut être repris et régénérer du collargol par l'action de l'ammoniaque.	7. — Le nitrate argentique précipite l'argent qui ne peut être repris ni redissous par l'ammoniaque.

Les numéros 1 et 2 ne constituent nullement des différences fondamentales.

Quant au numéro 3, il n'existe pas de recherches sérieuses prouvant que le collargol peut être chauffé impunément et stérilisé. On sait, il est vrai, que l'aspect et peut-être même l'action thérapeutique n'en sont pas modifiés par le chauffage, mais on ne sait pas si les propriétés physiologiques n'en sont pas changées.

De même pour l'argent électrique, on ne sait qu'une seule chose, c'est que lorsqu'on le chauffe à plus de 80 degrés, ses propriétés catalytiques et ses actions spéciales sur les éliminations azotées sont supprimées. Mais on ne sait pas du tout si, par exemple, le pouvoir bactéricide de l'argent électrique qui est considérable (Recherches de Charrin) ne persiste pas malgré le chauffage.

1. Robin : *Ferments métalliques*, p. 29.

L'affirmation simple de Bardet doit donc être considérée comme une vue de l'esprit, qui n'est appuyée par aucun procès-verbal de recherches bactériologiques ou autres.

La quatrième différence de Bardet prouve simplement que le collargol est un colloïde stabilisé et que l'autre ne l'est pas, que l'un est beaucoup moins vulnérable que l'autre.

C'est pour les mêmes raisons (§ 5 de Bardet) que l'acide nitrique précipite le collargol (matières protéiniques). Quant à l'argent électrique, M. Bardet dit qu'il le transforme en nitrate, ce qui n'avait, *a priori*, rien d'étonnant.

Pour les différences 6 et 7, elles ne paraissent pas tenir à des qualités particulières de l'argent du collargol et de la solution de Bredig; elles peuvent s'expliquer facilement par la présence dans le collargol d'un stabilisant et d'ammoniaque.

D'ailleurs M. Netter[1] fait ressortir en réponse à M. le professeur Robin que « Bredig et Hamburger disent que l'argent colloïdal obtenu par la méthode électrique ne diffère pas de celui que Carey Lea avait le premier obtenu par la voie chimique ».

Les différences de Bardet sont donc en général inexactes et sont loin d'être fondamentales.

Il n'est pas douteux que le collargol ne soit pas autre chose qu'un argent colloïdal obtenu par voie chimique et stabilisé. Il n'est pas douteux non plus qu'on se serve d'ammoniaque au cours de sa fabrication, et qu'il contienne, outre les stabilisants qu'on y ajoute, des alcalis dont on ne peut le débarrasser complètement.

Bardet a rappelé aussi que lorsqu'on électrolyse le collargol, l'argent va au pôle positif et il semble tellement étonné de cet argent devenu électronégatif qu'il le considère comme radicalement différent de l'argent électrique.

M. Bardet oublie que l'argent électrique se transporte, comme le collargol, au pôle positif.

D'ailleurs Hardy[2] a montré, il y a longtemps, que l'albumine

1. Netter : *Soc. de Biol.* Séance du 27 avril 1907.
2. Hardy : *Journ. of Physiol.*, XXIV, 1899.

d'œuf se montre électronégative en solution alcaline et au contraire électropositive en solution légèrement acide.

Billitzer[1] a montré, avant Hardy, que le platine colloïdal électrique, qui est électronégatif dans l'eau, présente une différence de potentiel qui diminue progressivement au fur et à mesure qu'on ajoute une quantité plus grande d'alcool, et que pour des quantités suffisantes on peut même le rendre électropositif.

Le même auteur a montré que le même phénomène se produit quand on ajoute des quantités progressives de formaldéhyde, de bromate de potasse ou d'eau oxygénée. On observe dans ces cas que les particules colloïdales en suspension se déchargent progressivement et qu'ensuite elles changent de signe. Or, toutes ces substances chimiques employées sont, comme on le sait, oxydantes.

Les magnifiques recherches de Jean Perrin[2] démontrent qu'il suffit de 1 molécule d'acide pour 5 millions de molécules d'eau pour qu'une suspension très fine se montre électropositive dans un champ électrique et d'une trace de base pour qu'au contraire cette même suspension se montre électronégative.

On peut constater exactement le même phénomène avec des fils très fins de platine suspendus au moyen de fils de quartz. Si on plonge ces fils dans des liquides différents capables de donner au platine colloïdal une charge tantôt négative et tantôt positive, on constate que ces mêmes fils prennent une charge tantôt négative et tantôt positive.

C'est sur ce fait même qu'est basée la théorie qui explique la charge des colloïdes, en disant que chaque granule doit être considérée comme une électrode.

Et il suffit de rappeler à cet effet que Bredig[3] a dit que si les particules de platine pulvérisées au pôle négatif au moyen de l'arc électrique sont électronégatives c'est parce qu'elles dissocient des *ions* H positifs, absolument comme

1. Billitzer : *Zeitschr. f. Electr.*, XIII, 1902.
2. Jean Perrin : *C. R. Acad. Sc.*, CXXXVI et CXXXVII.
3. Bredig : *Zeitschr. f. angew. Chem.*, 1898, p. 951, et *Zeitsch. f. elektr. Chem.*, IV, p. 514 et 547, 1898.

une électrode de platine dans la pile à gaz et que par conséquent elle reste avec la charge opposée.

Rappelons enfin, pour en finir avec ce point, que Coehn[1] a montré que de la poudre de soufre ou de graphite suspendue dans l'eau est électronégative et que, au contraire, suspendue dans la térébenthine, elle est électropositive.

Coehn a expliqué cela par ce fait que la constante diélectrique de l'eau est de beaucoup supérieure à celle de la térébenthine.

Rappelons aussi que l'importance du milieu sur le signe des colloïdes a été étudiée pour l'albumine de Picea excelsa par Posternak[2], par Iscovesco, André Mayer, etc., pour les albumines et les globulines, et par Iscovesco[3] pour la gélatine et des mélanges de gélatine et d'albumine ou de gélatine, albumine et lipoïdes, suivant les liquides avec lesquels se trouve en contact la substance placée dans un tube en U. On voit donc qu'il ne reste rien des différences fondamentales trouvées par Bardet et exposées par Albert Robin[4]. Il est vrai que dans une note placée au bas de la page, M. Robin rappelle une petite communication de M. Chassevant sur le changement de signe du même colloïde suivant la réaction du milieu, et d'après laquelle on aurait l'impression d'un fait nouveau et original apporté par M. Chassevant, alors que, ainsi que nous venons de le voir, il existe une bibliographie considérable et des travaux remarquables sur cette question, remontant à dix ans.

1. Coehn : *Wied. Ann.*, LXIV, 1898.
2. Posternak : *Ann. de l'Institut Pasteur*, XV, 83, 1901.
3. Iscovesco : *Soc. de Biol.*, 1907.
4. Albert Robin : *Les ferments métalliques*, p. 27.

CHAPITRE III

PROPRIÉTÉS PHYSIQUES ET CHIMIQUES DE L'ARGENT COLLOIDAL

Nous ne saurions revenir ici sur la question des propriétés physico-chimiques des colloïdes en général. Nous renvoyons pour cela au travail d'Iscovesco[1]. Nous nous contenterons donc d'énumérer simplement les principaux caractères sans entrer dans les détails.

Les colloïdes diffusent lentement; ils ont une pression osmotique excessivement faible ou nulle. Gatin-Gruzewska[2], Malfitano et Michel[3] ont montré tout récemment que le point cryoscopique de l'hydrate de fer colloïdal était toujours très petit et incertain et qu'on ne peut guère compter sur la méthode cryoscopique pour déterminer le poids moléculaire des colloïdes.

Nous étudierons seulement les propriétés physico-chimiques de l'argent colloïdal.

A. — PROPRIÉTÉS OPTIQUES.

L'électrargol est un liquide brun rouge, diffusant la lumière et présentant le phénomène de Tyndall. C'est donc un milieu inhomogène.

1. Iscovesco : Des colloïdes, *Presse médicale*, 1907.
2. Gatin-Gruzewska : *Soc. de Biologie*, 29 décembre 1906, LXI, p. 698.
3. Malfitano et Michel : *C. R. Acad. Sc.*, CXLIII, 1907.

Prange[1] n'a pas pu constater la polarisation du faisceau lumineux à travers une solution colloïdale d'argent.

Cette anomalie a été expliquée d'une façon très claire par Stoeckel et Vanino[2] qui ont montré que la lumière dans les sollutions colloïdales métalliques ne subissait pas une polarisation linéaire mais elliptique, et, dans le cas où l'ellipse vitratoire est très rapprochée du cercle, la rotation du nicol ne permettait pas de saisir les différences de clarté, ce qui donne l'impression que la lumière n'est pas polarisée du tout.

Il ne faut pas oublier cependant qu'il résulte des recherches de Spring[3], de Lobry de Bruyn[4] et des recherches de l'auteur précédent en collaboration avec Wolff qu'on peut observer le phénomène de Tyndall même dans les solutions de certains cristalloïdes tels que le saccharose, le raffinose, l'acide phosphomolybdique.

L'ultramicroscopie, méthode introduite par Siedentoff et Zsigmondy[5], perfectionnée par Cotton et Newton[6], a permis d'apporter la preuve de la constitution inhomogène des sollutions colloïdales et de l'existence de granulations extrêmement petites flottant dans le liquide intermicellaire. Nous renvoyons à ce dernier travail pour tout ce qui concerne la technique de ces examens.

Siedentoff désigne sous le nom de submicrons les particules qu'on observe à l'ultramicroscope et qu'on peut distinguer les unes des autres. Lorsqu'elles sont tellement petites qu'on ne voit plus que des nébuleuses vaguement pointillées et non résolubles, on appelle ces particules amicrons.

L'examen de l'électrargol montre l'existence de submicrons.

Toute solution d'argent colloïdal contient donc des grains ultramicroscopiques.

1. Prange : *Recueil des Trav. chim. des Pays-Bas*, 1890.
2. Stoeckel et Vanino : *Z. physik., Ch.* XXX, 1897.
3. Spring : *Bull. Acad Roy. de Belgique*, XXXVII, 1899.
4. Lobry de Bruyn : *Recueil des Trav. chim. des Pays-Bas*, XIX, 1900.
5. Siedentoff et Zsigmondy : *Zur Fr. der Kolloïd*, 1905.
6. Cotton et Newton : *Les ultramicroscopes*. Paris, 1906.

On s'est préoccupé de savoir approximativement le diamètre des submicrons.

Bredig, se basant sur des considérations théoriques, a montré, à la suite du fait qu'on ne voyait pas les granules avec les meilleurs microscopes actuellement employés, que ceux-ci doivent être plus petits que $0\mu,14$. Or, comme d'après la théorie cinétique des gaz la molécule d'hydrogène a un diamètre de $16.\overline{10}^{8}$, il semble que les micelles ne peuvent être plus de 1.000 à 10.000 fois plus grosses. Lobry de Bruyn a fait remarquer que les parties les plus petites capables de polariser la lumière réfléchie doivent avoir un diamètre 50 à 100 fois plus petit que la longueur d'onde de la lumière, et qu'il est probable que les solutions colloïdales doivent contenir des particules ayant un diamètre allant de 5 à 10 millicrons (5 à 10 millionièmes de millimètre).

Ehrenhaft [1] a constaté que les hydrosols métalliques se laissent mieux traverser par les rayons à ondes longues. En se servant ensuite de la théorie électromagnétique de la lumière, il est arrivé à donner pour le rayon de la sphère constituant le granule la formule :

$$r = \frac{\sqrt{3}}{4\pi} \cdot \frac{\lambda}{u}$$

dans laquelle u représente l'indice de réfraction de l'air dans l'eau, λ la longueur d'onde du rayon le plus absorbé, et comme

$$\frac{\sqrt{3}}{4\pi u} = 0{,}103$$

il a trouvé pour l'argent $\lambda = 3$.

Mais Pockel, puis Zsigmondy ont soulevé des objections contre la méthode employée et ont montré que la courbe d'absorption ne pouvait à elle seule servir à déterminer le diamètre des particules. Siedentoff et Zsigmondy se sont servis d'une méthode rappelant celle qui consiste à faire la numération des globules du sang.

Ils déterminent la masse d'argent contenue dans un

1. Ehrenhaft : *Wiener Ber.*, CXII, 81, 209.

volume donné de solution. Si on examine ensuite une partie bien déterminée du champ, grâce à un micromètre oculaire, on peut aisément calculer le volume de cette partie, et on n'a plus qu'à compter le nombre de granules.

Ils ont donné la formule :

$$D = \sqrt[3]{\frac{k}{s\alpha}} = \sqrt[3]{\frac{kv}{su}},$$

dans laquelle D est le diamètre des granules, k la masse de tous les granules se trouvant dans l'unité de volume, v le volume limité par le micromètre oculaire, u le nombre de granules dans le volume v, s le poids spécifique du métal.

La formule appliquée à l'argent a donné 50 à 77 millionièmes de millimètre de diamètre pour les granules.

Nous ne terminerons pas ce chapitre sans dire qu'il ne faut pas confondre avec les granules les particules qu'on voit au microscope flotter entre les granules, particules qui ne sont nullement ultramicroscopiques, et qui sont tout simplement des particules du stabilisant. Il est bon de signaler le fait, car il semble que Bardet soit tombé dans cette erreur.

A la filtration, l'argent colloïdal se comporte différemment suivant la grosseur de ses grains et les dimensions des pores des filtres. On trouvera à ce sujet des données intéressantes dans le travail récent de Bechhold [1].

B. — MOUVEMENT BROWNIEN.

Lorsqu'on examine à l'ultra-microscope l'argent colloïdal à petits grains, on constate que ses granules sont animés d'un vif mouvement brownien.

On sait que Ramsay [2] a cherché à expliquer le mouvement brownien par le choc des molécules sur les particules flottantes plus grosses. Il a constaté expérimentalement que

1. Bechhold : *Z. f. Elektr.*, XII, n° 42, 1904.
2. Ramsay : *Chem. New.*, LXV, p. 90, 1892.

des particules présentant une masse de $2{,}8.\overline{10}^{12}$ grammes étaient animées d'un mouvement dont la vitesse était $1{,}4.\overline{10}^{4}$ cm./sec.

Si à de l'argent pur on ajoute un électrolyte, on constate que le mouvement brownien s'arrête. Mais si ce même électrolyte est ajouté à de l'argent stabilisé préalablement, on constate que les mouvements continuent : c'est le cas de l'électrargol.

Nous dépasserions de beaucoup le cadre de ce travail si nous entrions dans des détails sur le mouvement brownien, question qui n'est pas encore tranchée par les physiciens.

Signalons toutefois le travail remarquable de Smoluchowski [1] dans lequel on trouvera la bibliographie complète de la question ainsi que l'exposé de la théorie considérant le mouvement brownien comme se produisant aux dépens de l'énergie calorique interne.

En admettant que les dimensions d'une micelle ne soient pas beaucoup plus petites que la longueur de route moyenne des molécules circonvoisines, il résulte que le chemin moyen parcouru par une micelle est :

$$\Delta = \frac{8\sqrt{2}}{3\sqrt{3}}\, c \sqrt{\frac{m}{s}}$$

m étant la masse, c la vitesse moyenne de la molécule du liquide, s le cœfficient de la résistance. Or, si on admet pour cette résistance s la formule de Stokes

$$s = 6\pi\mu R$$

μ étant la résistance spécifique du liquide, R le rayon des micelles, on a

$$\Delta = \frac{8}{9\sqrt{\pi}} \cdot \frac{c\sqrt{m}}{\sqrt{\mu}.R}.$$

Donc le mouvement brownien serait indépendant de la masse du granule.

Il résulte aussi de cette formule que la vitesse augmente quand R le rayon du granule diminue et enfin que cette

1. Smoluchowski : *Annal. der Physik*, XXI, p. 756, 1906.

vitesse diminue au contraire quand μ le coefficient de résistance du milieu liquide augmente.

D'autre part c la vitesse moyenne des molécules du liquide augmente comme on le sait par l'augmentation de la température, et il en résulte, d'après la formule, que la vitesse du mouvement brownien augmente aussi.

Cette formule se trouve d'autre part en accord d'une façon très satisfaisante avec presque toutes les déterminations expérimentales.

A. Muller[1] fait remarquer que Einstein était déjà arrivé avant Smoluchowski à cette conclusion que la thermodynamique de la théorie cinétique moléculaire exigeait que des particules très petites suspendues dans un liquide au repos soient animées de mouvements dont les amplitudes doivent se trouver en dedans des limites de la visibilité microscopique.

Récemment Svedberg[2] a publié une série de recherches expérimentales, suivies de considérations théoriques sur le mouvement brownien. Il a étudié ce mouvement sur des organosols de métaux pulvérisés au moyen de l'arc électrique. Il s'est servi dans ses études ultramicroscopiques de dispositifs pour lesquels nous renvoyons au travail original.

Il a pu constater ainsi *de visu* que la course augmente avec la diminution du diamètre des granules et dépend beaucoup de la température.

Svedberg arrive à la suite des résultats expérimentaux qu'il a obtenus aux considérations suivantes :

Le temps des vibrations des granules diminue (la vitesse augmente) au fur et à mesure que l'amplitude diminue, alors que la vitesse moyenne reste la même quel que soit le liquide organique tenant en suspension le même granule. Il résulte de là qu'on ne peut admettre que le mouvement soit dû à des forces quasi élastiques. D'autre part les vitesses moyennes des granules colloïdaux déterminées expérimentalement par Svedberg sont de 2 à $4.\overline{10}^3$ et sont par

1. A. Muller : *Ann. de Phys.*, XVII, p. 549, 1905.
2. Svedberg : *Z. f. Elektr.*, XII, p. 853, 1906, et *Z. f. physik. Ch.*, LIX, p. 451, 1907.

conséquent à peu près cent fois plus grandes que 2 à $4.\overline{10}^4$, chiffres trouvés par Cotton et Mouton[1] pour la vitesse de granules colloïdaux se déplaçant dans un champ électrique constitué par une chute de potentiel de 1 volt par centimètre.

Svedberg conclut de là qu'on ne peut expliquer le mouvement brownien par des forces électriques qui devraient être trop considérables pour donner des vitesses pareilles à celles qu'il a trouvées.

Or, d'après Ramsay, des granules de $2{,}8.\overline{10}^{12}$ grammes auraient une vitesse de $1{,}4.\overline{10}^4$ c/m.secondes ; et des granules de $2{,}5.\overline{10}^{15}$ grammes auraient d'après Svedberg une vitesse de $3.\overline{10}^3$ cm./secondes.

Et Svedberg continue en ces termes : d'après la théorie cinétique de la matière, la masse d'une molécule de platine est de $1{,}95.\overline{10}^{22}$ grammes et si on admet que les accroissements de vitesse dv des granules sont toujours égaux entre eux pour des différences de masse dm égales, on peut calculer d'après les chiffres expérimentaux de Svedberg que la vitesse moyenne de la molécule de platine serait :

$$x = 7{,}6.10^3 \text{ cm/sec.}$$

alors que pour cette même température de 18 degrés d'après la théorie cinétique, cette vitesse serait de

$$x = 19{,}2.10^3 \text{ cm/sec.}$$

Il y a là une concordance tout à fait remarquable de laquelle Svedberg conclut que le mouvement brownien n'est qu'une manifestation visible du mouvement universel de la matière.

Tout récemment Victor Henri, à la Société française de Physique, a étudié le mouvement brownien au moyen de photographies cinématographiques. Il a pu ainsi, en n'ayant dans son champ que quelques granules colloïdaux bien repérés au moyen d'un grillage micrométrique, suivre les mouvements de chaque granule et dessiner les trajectoires compliquées de ces granules.

1. Cotton et Mouton : *C. R. Acad. Sc.*, p. 1692, 1904.

Voici, d'ailleurs, comment s'exprime cet auteur :

« *Résultats.* — La trajectoire décrite par un grain est très complexe; elle varie d'un grain à l'autre, et elle est absolument indépendante pour chaque grain, même lorsqu'on compare des particules voisines de 2 μ; cette trajectoire présente souvent des variations très brusques de direction.

« Le déplacement moyen correspondant à $\frac{1}{20}$ de seconde varie très peu d'un grain à l'autre. Voici, par exemple, les valeurs moyennes pour dix grains pris au hasard, ces moyennes correspondant chacune à seize déterminations successives :

$0\mu,58$ $0\mu,55$ $0\mu,52$ $0\mu,56$ $0\mu,70$ $0\mu,64$ $0\mu,67$ $0\mu,71$ $0\mu,55$ $0\mu70$,

« La moyenne de ces nombres est égale à :

$$\Delta = 0\mu,62.$$

« La formule d'Einstein, établie également par Marie Smoluchowski et Langevin, donne les valeurs de ce déplacement moyen :

$$\Delta^2 = \frac{RT}{N}\frac{1}{3\pi\eta r}\delta.$$

« R est la constante des gaz, $8,31.10^7$; $T = 290°$; N le nombre de molécules par molécule-gramme : 7.10^{23}; η la viscosité de l'eau : 0,013; r le rayon des particules : $0,5.\overline{10}^4$ cm. et δ la durée $\frac{1}{20}$ de seconde.

« Cette formule donne comme valeur théorique de Δ : $0\mu,16$, c'est-à-dire *une valeur plus de quatre fois plus faible que la grandeur trouvée expérimentalement* (en effet, 0,62 est la valeur moyenne de la projection horizontale du déplacement).

« Il résulte donc, de nos expériences, que la formule d'Einstein ne donne pas la valeur exacte du déplacement dans le mouvement brownien des grains étudiés par nous.

« On doit se demander à quoi peut être dû cet écart entre la théorie et l'expérience? La formule d'Einstein montre que Δ^2 est proportionnel à la durée δ. J'ai fait des mesures de

déplacement de grains de quatre images en quatre images, c'est-à-dire correspondant à $\frac{4}{20}$ de seconde La moyenne trouvée est égale à 1μ,11, au lieu de $2 \times 0{,}62 = 1{,}24$ exigé par la formule ; c'est un accord suffisamment bon. Donc, l'expérience vérifie bien la proportionnalité de Δ^2 à la durée.

« Il reste à se demander si la relation entre Δ^2 et la viscosité est bien celle qu'admet Einstein, c'est-à-dire a-t-on le droit d'appliquer la loi de Stockes au déplacement dans l'eau du grain ayant 1 μ de diamètre? Il est possible que cette loi ne s'applique pas à des grains aussi petits. C'est un point qu'on peut résoudre par l'étude cinématographique. »

Au sujet de l'intéressante communication de Victor Henri, il y a lieu de faire remarquer que Svedberg[1] a cherché à comparer les résultats expérimentaux avec les exigences de la formule purement mathématique établie par Einstein, et il a trouvé que les valeurs expérimentales trouvées par lui étaient pour un hydrosol de platine 7 à 8 fois plus grandes que les valeurs théoriques calculées d'après la formule d'Einstein, concordance tout à fait frappante avec les résultats de Victor Henri.

Des résultats de ces auteurs, trouvés par des méthodes aussi différentes, on peut donc conclure que les résultats expérimentaux concordent parfaitement avec les résultats calculés suivant la formule d'Einstein, à une constante près.

C. — TRANSPORT ÉLECTRIQUE

On sait qu'un colloïde métallique placé dans un champ électrique se transporte vers un des pôles.

Picton et Linder sont les premiers auteurs qui aient étudié la cataphorèse électrique des solutions colloïdales.

Lottermoser et V. Meyer[2] ont trouvé que lorsqu'un courant traverse un hydrosol d'argent, il y a transport d'un

1. Svedberg : *Ark for Kemi*, t. II, n° 34, 1907.
2. Lottermoser et V. Meyer : *Z. fr. Ch.*, t. LVI, p. 241, 1897.

argent gris spongieux au pôle positif, tandis qu'il reste au pôle négatif une sorte d'écume brune noirâtre.

Zsigmondy[1] a considéré le transport de l'or colloïdal comme un simple phénomène électrolytique.

Stœckel et Vanino[2] ont considéré ce transport comme un phénomène électro-osmotique.

Les recherches de Hardy[3] ont montré que la charge, par conséquent le sens du déplacement d'un colloïde organique, dépendait de la nature du milieu (acide, alcalin ou absolument privé de sels).

Spring, Bredig, Lottermoser, Victor Henri, Iscovesco, A. Mayer, Stodel, etc., ont étudié le transport de l'argent électrique et tous ont constaté qu'il est électronégatif.

Billitzer[4] a montré qu'on pouvait amener à la neutralité électrique un métal colloïdal (le platine) et même renverser le signe de sa charge en ajoutant des quantités variables d'alcool.

J. Perrin[5] a montré que les charges des colloïdes dépendent des ions H ou OH qu'ils fixent suivant que l'eau contient des traces d'acide ou de base.

Nous n'avons pas l'intention de répéter ici tout ce qui a été fait sur la question. On trouvera d'ailleurs une bibliographie très complète de la question dans Wiedemann[6], Winkelmann[7] et Foerster[8]. Nous nous contenterons simplement d'indiquer nos propres recherches à ce point de vue sur l'électrargol et l'argent colloïdal pur.

Recherches personnelles. — Nous nous sommes servie de deux tubes en U; dans l'un des tubes nous avons mis de l'électrargol, dans l'autre de l'argent colloïdal pur; dans chacune des branches des deux tubes plonge une électrode

1. Zsigmondy : *Z. f. Elektr.*, t. IV, p. 596, 1898.
2. Stœckel et Vanino : *Z. physik. Ch.*, XXX p. 98, 1899.
3. Hardy : *Journ. of. Physiol.*, XXIV p. 288, 1899.
4. Billitzer : *Z. f. Elektr.*, VIII, p. 638, 1902.
5. J. Perrin : *C. R. Ac. Sciences*, CXXXVI, 1388, et CXXXVII, p. 546, 1903.
6. Wiedemann : *Die Lehre von der Elek.*, vol. I, p. 993.
7. Winkelmann : *Handbuch der Physik*, vol. III, p. 493.
8. Fœrster : In *Handbuch der physik. Chem. de Bredig.*, vol. I, p. 87, 1905.

en platine. Nous avons fait passer le courant électrique, et, au bout d'une heure, nous avons pu constater les phénomènes suivants : dans le tube contenant de l'argent colloïdal pur, la concentration semble avoir augmenté du côté du pôle positif : l'argent s'est transporté au pôle positif. Au contraire, dans le tube contenant de l'électrargol soumis en même temps au même courant électrique, on trouve une électrolyse excessivement active aux deux pôles et pas de transport.

L'expérience est reprise le surlendemain. Nous avons laissé passer le courant pendant trois heures.

L'argent colloïdal se transporte toujours au pôle positif, en même temps qu'il se fait une précipitation de l'argent. Dans le tube contenant de l'électrargol, l'électrolyse est très importante; de plus, du côté négatif, l'électrargol prend une coloration brun verdâtre.

Du côté positif il semble y avoir une concentration plus grande, et la coloration rouge change et devient brunâtre. Le liquide a subi un échauffement important au bout des trois heures de passage du courant.

De plus nous avons constaté que lorsqu'on ajoute à deux parties d'électrargol une partie d'alcool, ou une partie d'alcool à une partie d'électrargol, et qu'on fait le transport électrique, l'argent se transporte du côté du pôle négatif. L'adjonction d'alcool a donc changé le signe — en signe + des granules d'argent contenus dans l'électrargol.

Pour l'argent non stabilisé, on n'observe pas comme avec l'électrargol le changement de couleur. On sait que l'argent électrique de Bredig donne un transport net du côté du pôle positif. En ajoutant à l'argent électrique pur son volume d'alcool, nous avons constaté que le transport est beaucoup plus lent, mais qu'il se fait toujours du côté du pôle positif.

D.— FACTEURS DE PERSISTANCE DES SOLUTIONS COLLOIDALES

§ 1. — Conditions de durée.

Les systèmes colloïdaux une fois formés présentent une persistance spontanée et une résistance à différents agents, variables, c'est-à-dire que les granules en suspension restent séparés, ou au contraire s'agglomèrent plus ou moins facilement en formant un précipité qui s'amasse au fond du vase. C'est ce qu'on appelle la stabilité ou l'instabilité d'un colloïde.

Victor Henri et Mayer, dans leur article du traité de physique de O. D. Chwolson, traduit par Davaux, résument les conditions de stabilité des colloïdes, en disant que les solutions colloïdales stables sont celles dont les granules ont une faible tension superficielle, une grande charge électrique et dont le milieu est visqueux, tandis que les solutions colloïdales instables sont celles dont les granules ont une forte tension superficielle, une faible charge électrique et dont le milieu est fluide, sans cependant qu'il soit nécessaire que ces conditions soient remplies simultanément.

Il est évident qu'il n'y a pas de solution colloïdale absolument stable, il y a seulement des solutions colloïdales qui ne sont pas précipitées par des doses d'agents précipitants suffisantes pour précipiter les colloïdes instables.

§ 2. — Stabilisation des solutions colloïdales.

Nous avons vu plus haut les conditions générales de stabilité des solutions colloïdales. Les agents stabilisants sont donc ceux qui diminuent la tension superficielle, ou augmentent la charge électrique des granules, ou augmentent la viscosité du milieu.

Mais nous ne savons pas actuellement distinguer l'un de l'autre les deux premiers cas. Aussi, résumerons-nous la stabilisation des solutions colloïdales, pratiquement, de la façon suivante :

1° Pour stabiliser un colloïde instable, il suffit d'ajouter à la solution colloïdale un liquide qui augmente la viscosité du milieu, comme la glycérine, ou le sucre, ou tout autre corps donnant une solution plus visqueuse que l'eau.

2° Pour stabiliser une solution colloïdale instable, il suffit de l'additionner d'une quantité même faible d'une solution colloïdale stable de même signe.

Ainsi l'argent colloïdal, étant négatif, est stabilisé par l'addition d'un colloïde stable négatif comme l'albumine, la gélatine, l'amidon, le glycogène. Nous avons vu que c'est à cette catégorie de corps qu'on s'est adressé pour la fabrication de l'électrargol.

§ 3. — Précipitabilité.

Inversement, les agents précipitants des solutions colloïdales seront donc tout agent physique ou chimique capable, soit d'augmenter la tension superficielle, soit de diminuer la charge électrique des granules, soit de produire à la fois ces deux effets.

Les colloïdes instables, auxquels appartiennent l'argent colloïdal, les métaux colloïdaux et, d'une façon générale, les colloïdes non organiques, ont une forte tension superficielle, de sorte qu'il suffit de diminuer la charge électrique des granules pour les précipiter.

Aussi peut-on résumer de la façon suivante les conditions de précipitabilité des colloïdes, conditions qui ont été étudiées en premier lieu par Linder et Picton :

1° Les colloïdes de signe électrique contraire se précipitent mutuellement, et le précipité se redissout le plus souvent dans un excès de précipitant.

2° Tous les colloïdes instables sont précipités par les électrolytes.

Mais tandis que les colloïdes positifs doivent leur précipitation au radical acide (ions négatifs), les colloïdes négatifs doivent leur précipitation à la base (ions positifs).

Nous basant sur les lois générales de la précipitation des colloïdes, nous avons fait quelques expériences personnelles

sur la précipitabilité comparée de l'argent colloïdal électrique non stabilisé et de l'électrargol.

L'argent colloïdal étant, ainsi que nous l'avons vu en traitant du transport électrique, un colloïde négatif, nous avons étudié l'action sur lui d'un colloïde positif, l'hydrate de fer colloïdal, et celle d'un sel de métal monovalent (NaCl) et d'un sel de métal bivalent ($CaCl^2$).

Enfin, nous avons cherché à voir s'il y avait dans la précipitabilité par les acides des différences entre l'argent colloïdal pur et l'électrargol, comparables à celles auxquelles M. le professeur Robin attache tant d'importance, entre ce même argent colloïdal pur et le collargol.

Recherches personnelles. — Pour faire ces recherches, nous avons toujours procédé de la façon suivante :

Dans une série de tubes à essai, soigneusement nettoyés à l'eau distillée, nous mettons toujours 2 centimètres cubes par tube d'argent colloïdal pur; dans une deuxième série, nous mettons la même quantité d'électrargol.

Puis, avec le même compte-goutte, nous ajoutons successivement 1 goutte de précipitant dans le premier tube de chaque série, 2 gouttes dans le deuxième et ainsi de suite jusqu'au dernier tube.

1° Précipitabilité de l'Ag colloïdal électrique par l'hydrate de fer colloïdal. — Dans douze tubes nous mettons 2 centimètres cubes d'électrargol; dans douze autres tubes, nous mettons 2 centimètres cubes d'argent colloïdal non stabilisé vert olive.

Nous ajoutons alors, dans les deux séries, de 1 à 12 gouttes d'une solution colloïdale d'hydrate de fer.

Dans les tubes contenant de l'électrargol, il se forme un précipité qui va en augmentant du 1er tube (1 goutte d'hydrate de fer colloïdal) au 12^{e} tube.

Dans les tubes contenant de l'argent non stabilisé, le précipité va en augmentant du 1er au 5^{e} tube : la précipitation est totale dans le 5^{e} tube. A partir du 6^{e} tube (6 gouttes de fer colloïdal) le précipité se redissout dans le précipitant.

L'électrargol résiste donc beaucoup plus à la précipitation

que l'argent non stabilisé, puisqu'il suffit de 5 gouttes pour avoir la précipitation totale de 2 centimètres cubes d'argent non stabilisé, alors qu'avec 12 gouttes, 2 centimètres cubes d'électrargol ne sont pas précipités totalement.

2° Electrolytes. — α) *Sels.* — 1° $CaCl^2$: Avec le chlorure de calcium, nous avons constaté que, avec 2 centimètres cubes d'argent colloïdal pur, la précipitation est totale dès la 1re goutte de $CaCl^2$. Le précipité se redissout dans les tubes suivants (1 à 12 gouttes).

Avec l'électrargol, au contraire, il y a un précipité dans les 12 tubes, sans redissolution.

2° NaCl : Nous avons employé comme précipitant une solution moléculaire de chlorure de sodium (58 gr. 5 par litre). Nous nous sommes servi de 24 tubes pour l'argent non stabilisé, et de 24 autres tubes pour l'électrargol, en ajoutant dans chaque série 1 à 24 gouttes de NaCl.

Avec l'argent non stabilisé, il se forme un précipité dès la première goutte, qui va en augmentant jusqu'à 13 gouttes. De 14 à 24 gouttes, il va en diminuant ; il se dissout totalement dans 2 centimètres cubes de précipitant.

Avec l'électrargol, il ne se produit aucun précipité de 1 à 24 gouttes, il ne s'en produit pas même avec 30 gouttes.

La coloration de l'électrargol passe seulement du rouge brun au jaune clair, ce qui tient uniquement à sa dilution, car la dilution dans l'eau distillée produit le même effet.

Ces expériences confirment donc les résultats connus, à savoir que, pour les colloïdes négatifs, c'est le métal du sel qui est important, et qu'il faut des doses bien moindres de sel de métal bivalent que de sel de métal monovalent pour précipiter un colloïde négatif. Linder et Picton disent que la même quantité de colloïde négatif est précipitée par une dose de métal bivalent trente fois moins forte que pour le métal monovalent.

Mais de plus, à notre point de vue particulier, ces expériences mettent en évidence la stabilisation de l'électrargol et sa résistance aux électrolytes et aux colloïdes positifs.

β) *Bases.* — Avec la soude, nous avons constaté que 1 à 12 gouttes de la solution ne donnaient aucun précipité avec

l'électrargol, tandis que les 12 tubes d'Ag non stabilisé contenaient un précipité.

γ) *Acides.* — Nous avons étudié successivement l'action de l'acide azotique et de l'acide chlorhydrique sur l'électrargol et sur l'argent colloïdal pur.

1° Acide nitrique. — Dans 24 tubes contenant chacun 2 centimètres cubes d'argent colloïdal pur, nous ajoutons de 1 à 24 gouttes d'acide azotique pur. Il se produit dans le 1er tube une décoloration qui va en augmentant et est complète à partir du 7^{e} tube. Il se forme un précipité assez abondant dans le 1er tube qui va en décroissant jusqu'au 8^{e} tube. De 8 gouttes à 24 gouttes, le liquide dans tous les tubes est absolument clair et limpide. Au bout de quelques instants, ces tubes dégagent une odeur très nette de vapeurs nitreuses.

Dans 24 tubes contenant chacun 2 centimètres cubes d'électrargol, nous ajoutons, comme précédemment, de 1 à 24 gouttes d'acide azotique pur.

Dans les 2 premiers tubes, il ne se produit aucun changement appréciable. A partir de la 3^{e} goutte, la coloration brun rouge de l'électrargol pâlit, et à partir de la 6^{e} goutte, le liquide est parfaitement clair et transparent : à aucun moment il n'y a eu de précipité.

Que s'est-il donc passé dans les deux cas et comment expliquer la différence des résultats?

Pour l'argent colloïdal pur, l'acide nitrique en petite quantité précipite une partie de l'argent colloïdal, comme le ferait tout électrolyte : il n'y a pas de réaction chimique.

Mais au fur et à mesure que la quantité d'acide azotique augmente, il réagit sur l'Ag en donnant du nitrate d'argent qui se dissout et des vapeurs nitreuses qui se dégagent; quand tout est transformé en nitrate d'argent, il n'y a plus qu'une solution de nitrate d'argent qui est claire. L'acide azotique attaque l'argent colloïdal, comme il attaque l'Ag métallique.

La preuve de cette transformation totale de l'Ag colloïdal pur en nitrate d'argent soluble est donnée par ce fait qu'en ajoutant dans les tubes clairs quelques gouttes d'acide azotique on obtient un louche blanc opalescent de chlorure d'ar-

gent qui ne se précipite pas au fond du tube ; en ajoutant 2 centimètres cubes de chlorure de sodium le précipité se dissout. Ce fait est un phénomène d'ordre purement chimique. En effet un précipité léger de chlorure d'argent obtenu purement chimiquement se redissout dans un excès de chlorure de sodium : l'insolubilité du chlorure d'argent n'est donc que relative, comme toutes les insolubilités.

Nous nous sommes assurée de ce fait expérimentalement.

Dans un tube à essai, nous avons préparé une solution extrêmement étendue de nitrate d'argent, de façon à nous rapprocher des quantités de nitrate d'argent produites dans nos réactions sur les solutions colloïdales dans lesquelles les quantités en argent sont très faibles.

Pour cela dans 3 ou 4 centimètres cubes d'eau distillée, nous versons quelques gouttes d'une solution de nitrate d'argent à 1 p. 100. Puis nous versons quelques gouttes d'une solution étendue de chlorure de sodium. Il se produit un louche opalescent absolument comparable à celui que nous avions obtenu avec l'acide azotique et l'argent colloïdal.

Or en ajoutant un excès (3 centimètres cubes) de notre solution de chlorure de sodium, le louche disparaît, le chlorure d'argent se dissout.

Avec l'électrargol, l'acide azotique agit comme sur l'argent colloïdal pur, en donnant du nitrate d'argent qui se dissout : en effet, en ajoutant dans les tubes quelques gouttes de chlorure de sodium, il se forme un précipité de chlorure d'argent, mais cela n'a lieu qu'à partir du 4e tube. 2 centimètres cubes de chlorure de sodium dissolvent les précipités, comme dans le premier cas. L'absence de précipité par l'acide nitrique dans les premiers tubes d'électrargol, jointe à l'absence de chlorure d'argent, démontre évidemment que le précipité obtenu avec l'acide azotique dans les premiers tubes d'Ag colloïdal pur est un précipité dû à une réaction physique d'électrolyte sur colloïde, sans phénomène chimique.

2° Acide chlorhydrique. — Douze tubes sont préparés avec 2 centimètres cubes d'argent colloïdal pur par tube, auxquels

nous ajoutons de 1 à 12 gouttes d'acide chlorhydrique pur.

Avec 1 goutte d'acide chlorhydrique, l'argent colloïdal se trouble, prend une teinte opalescente. Puis à mesure que la dose d'acide chlorhydrique augmente, l'opalescence diminue et dans le 12e tube (12 gouttes d'HCl) on a un liquide absolument incolore.

Dans une deuxième série, 12 tubes sont préparés avec 2 centimètres cubes d'électrargol chacun, auxquels nous ajoutons de 1 à 12 gouttes d'acide chlorhydrique pur.

Dès le premier tube (1 goutte d'acide chlorhydrique) l'opalescence se produit et est beaucoup plus accentuée que dans le cas de l'argent colloïdal pur.

Mais, de plus, l'opalescence augmente avec les doses d'acide chlorhydrique pur ; à 12 gouttes, elle est beaucoup plus accentuée.

En continuant l'expérience, on voit l'opalescence diminuer, et, à 24 gouttes, le liquide est absolument incolore.

En ajoutant du chlorure de sodium dans les deux séries, les précipités se dissolvent.

L'interprétation de ces phénomènes est beaucoup plus difficile que dans le cas de l'acide nitrique.

En effet, on sait que l'acide chlorhydrique, contrairement à l'acide nitrique, n'attaque pas l'argent métallique. D'autre part, le chlorure d'argent est un peu soluble dans un excès d'acide chlorhydrique et notre précipité est blanc opalescent et se dissout dans un excès de chlorure de sodium. Il est donc difficile, sur ces seuls faits, de dire s'il s'agit simplement d'un phénomène de précipitation de colloïde par électrolyte, ou s'il s'agit d'une réaction de cet ordre compliquée de formation de chlorure d'argent, ainsi que l'opalescence du précipité et sa dissolution dans le chlorure de sodium permettent de le supposer.

Il en résulterait que l'argent colloïdal serait plus facilement attaqué par l'acide chlorhydrique que l'argent métallique : c'est un point à élucider.

Là encore l'argent non stabilisé est précipité bien avant l'électrargol, puisque la dissolution du précipité dans le dissolvant est complète avec 12 gouttes dans un cas, alors

qu'elle n'est même pas partielle avec la même dose dans le cas de l'électrargol.

Conclusions. — Nos expériences sur la précipitabilité de l'Ag colloïdal confirment donc les notions générales acquises sur la précipitation des colloïdes en général; mais de plus elles montrent très nettement que, dans l'action des électrolytes sur les colloïdes, il faut faire la part des phénomènes de précipitation purement physique et des réactions chimiques qui peuvent se produire entre le précipitant et les granules colloïdaux.

Enfin elles démontrent qu'il n'y a aucune différence chimique fondamentale entre l'argent colloïdal pur et l'argent colloïdal de l'électrargol, mais la résistance de l'électrargol aux agents précipitants est beaucoup plus grande que celle de l'argent colloïdal pur; phénomène très important, car c'est lui qui expliquera la différence des propriétés physiologiques des deux produits, que nous étudions dans le chapitre suivant, et d'où nous tirerons des conclusions importantes au point de vue de l'emploi thérapeutique des métaux colloïdaux, au chapitre V.

CHAPITRE IV

PROPRIÉTÉS PHYSIOLOGIQUES DE L'ARGENT COLLOÏDAL

Maintenant que nous savons ce qu'est l'argent colloïdal, comment on le prépare, quelles sont ses propriétés physico-chimiques, quelles sont les conditions de sa stabilité et de son instabilité, nous pouvons aborder l'étude de son action sur les êtres vivants. Cette étude n'a été faite que pour l'argent colloïdal électrique, mais pas pour l'argent colloïdal chimique.

Elle comprend deux parties très distinctes.

D'un côté, en effet, on a étudié l'action de l'argent colloïdal sur les microbes, et de l'autre son action sur l'organisme des animaux et de l'homme sains. Ces deux ordres d'études ont donné l'explication, au moins partielle, des résultats thérapeutiques expérimentaux et cliniques, qui feront l'objet du dernier chapitre.

A. — PROPRIÉTÉS BACTÉRICIDES

L'action de l'argent colloïdal sur les microbes peut se résumer d'un mot : l'argent colloïdal est un antiseptique puissant.

In vitro, son activité anti-microbienne est plusieurs milliers de fois plus grande que celle des sels de mercure. Sa puissance antiseptique est d'ailleurs variable d'une part suivant les agents microbiens étudiés, d'autre part suivant la grosseur des grains de l'argent colloïdal employé.

Ainsi, tandis qu'il suffit d'additionner les tubes de culture d'une solution colloïdale d'argent telle que le milieu renferme 1/80.000 d'argent, pour arrêter totalement le développement du pneumocoque[1], il faut 1/50.000 d'argent colloïdal à petits grains pour stériliser les cultures de bacille pyocyanique[2].

De même, avec le même argent colloïdal, le bacille d'Eberth est complètement arrêté dans son développement par des doses qui permettent encore un développement très notable du coli-bacille. La bactéridie charbonneuse et le staphylocoque ont une sensibilité intermédiaire entre celle du bacille d'Eberth et celle du coli-bacille[3].

Lorsque les doses employées sont insuffisantes pour empêcher tout développement, on constate cependant, outre la pauvreté de la culture, des modifications physiologiques et morphologiques importantes du microbe.

Ainsi le pneumocoque perd la propriété de prendre le Gram[4]. Le bacille pyocyanique perd d'abord sa fonction chromogène (avec 1/100.000 d'argent colloïdal électrique à petits grains), puis, avec des doses plus fortes, sa morphologie se modifie.

Au fur et à mesure qu'on augmente les doses, il s'allonge, puis s'incurve, enfin il prend la forme sphérique, avec éléments plus gros que ceux du staphylocoque[5].

Ces modifications rappellent ce que Charrin et Guignard avaient vu se produire sous l'influence des antiseptiques.

Les variations d'activité de l'argent colloïdal suivant la grosseur des grains ont été étudiées d'une part par Charrin pour le pyocyanique, d'autre part par Victor Henri et Mlle Cernovodeanu pour le bacille d'Eberth, le coli-bacille, le staphylocoque, la bactéridie charbonneuse, etc.

Ces auteurs sont arrivés à la même conclusion et disent

1. Chirié et Monier-Vinard : *Soc. de Biol.*, 28 décembre 1906, LXI, p. 673.
2. Charrin, V. Henri et Monier-Vinard : *Soc. de Biol.*, 12 juillet 1906, LXI, p. 120.
3. V. Henri et Mlle Cernovodeanu : *Soc. de Biol.*, 21 juillet 1906, LXI, p. 122.
4. Chirié et Monier-Vinard : *Loc. cit.*
5. Charrin, V. Henri et Monier-Vinard : *Loc. cit.*

que *l'argent colloïdal à petits grains est beaucoup plus actif que l'argent colloïdal à gros grains.*

Ces recherches expliquent bien des discordances dans les résultats obtenus en expérimentation et en clinique par certains auteurs, et montrent combien il est difficile de comparer entre eux les résultats des différents observateurs.

B. — ACTION DE L'ARGENT COLLOIDAL SUR L'HOMME ET LES ANIMAUX SAINS.

Comme pour les propriétés bactéricides, on n'a étudié expérimentalement que l'action de l'argent colloïdal électrique, stabilisé ou non. Le collargol n'a été étudié que cliniquement, surtout par M. Netter, dont les recherches cliniques ont précédé toutes les recherches expérimentales sur l'argent colloïdal électrique.

Les problèmes posés par l'étude de l'action de l'argent colloïdal sur l'homme et les animaux sont naturellement beaucoup plus complexes et variés que ceux qui se sont posés dans l'étude de son action bactéricide. Aussi les contradictions entre les différents auteurs sont-elles beaucoup plus nombreuses. Nous-même avons entrepris quelques recherches physiologiques, et si nous sommes d'accord sur certains points avec nos prédécesseurs, nous sommes en contradiction avec eux sur d'autres.

Actuellement il faut se contenter d'exposer impartialement tous les résultats, en cherchant à expliquer les contradictions, ou en posant simplement le problème quand les notions acquises sur l'argent colloïdal ne peuvent les expliquer.

§ 1. — Toxicité de l'argent colloïdal.

Il ressort d'une façon générale des expériences déjà faites que l'argent électrique, qu'il soit ou non stabilisé, et isotonique, est presque complètement dépourvu de toxicité, et qu'il l'est d'une façon complète aux doses employées chez

l'homme (5 à 50 centimètres cubes), puisqu'il faut arriver, chez l'animal, à des doses répondant à environ 1 centimètre cube par 100 grammes du poids de l'animal pour produire des accidents, c'est-à-dire qu'il faudrait injecter environ 7 à 800 centimètres cubes par jour d'argent colloïdal à un homme de 70 kilogrammes, doses qui n'ont jamais été atteintes.

Victor Henri et Gompel[1] ont montré qu'on peut injecter journellement à des cobayes 1 à 2 centimètres cubes d'argent colloïdal électrique à petits grains (*solution rouge-brun*) pendant deux mois, en injections sous-cutanées, sans provoquer aucun trouble chez ces animaux.

Chez le lapin, l'injection intra-veineuse de 8 à 10 centimètres cubes pendant dix jours a été absolument inoffensive.

Cependant si l'on injecte au lapin de fortes doses (50 centimètres cubes par jour chez un lapin de 2 kilogrammes environ) l'animal maigrit au bout d'un certain temps.

Ces expériences montrent donc l'innocuité très grande de l'argent colloïdal électrique *à petits grains*, stabilisé ou non.

Dans nos expériences personnelles, relatées plus loin, dans lesquelles nous avons cherché à déterminer l'action de l'argent colloïdal sur la température chez le cobaye sain, nous n'avons pas constaté une innocuité aussi parfaite.

Sur 7 cobayes ayant reçu sous la peau, soit une, soit deux injections de 2 centimètres cubes d'électrargol (*rouge-brun*), un seul est mort après la deuxième injection.

Sur 7 cobayes ayant reçu sous la peau, soit une, soit deux injections d'argent colloïdal électrique pur *à gros grains* ou *à grains moyens* (*vert olive ou vert grisâtre*), 4 sont morts spontanément.

Mais on peut s'expliquer ce désaccord assez facilement.

Le seul animal qui soit mort à la suite d'injection d'électrargol (argent stabilisé isotonique *à petits grains*) était un cobaye très petit pesant au plus 200 grammes, alors que tous les autres pesaient de 400 à 600 grammes environ. Or

1. *Soc. de Biol.*, 9 novembre 1906, LXI, p. 362.

la dose de 2 centimètres cubes pour 200 grammes représente justement la dose de 1 centimètre cube pour 100 grammes du poids de l'animal que Foa et Aggazotti[1] ont trouvée mortelle chez le chien.

D'autre part, le fait que nos animaux injectés avec l'argent non stabilisé sont morts en majorité, alors que ceux de Victor Henri et Gompel n'ont rien présenté d'anormal, tient très probablement à ce que notre argent colloïdal pur était de l'argent *vert olive ou vert grisâtre* (*gros grains et grains moyens*). Notre expérience concorde d'ailleurs avec les expériences de Foa et Aggazotti qui ont montré que, tandis que l'injection intra-veineuse d'argent colloïdal non stabilisé à *grains moyens ou gros* provoque de l'albuminurie chez le chien, l'injection d'une même dose d'argent colloïdal non stabilisé à *petits grains* n'en provoque pas.

Depuis longtemps Galeotti et Todde avaient montré que les injections de métaux colloïdaux peuvent provoquer, à doses suffisantes, l'amaigrissement et la cachexie.

Foa et Aggazotti ont montré de plus que, en répétant les injections de doses non mortelles, on arrive au bout de quelques jours à faire supporter à l'animal des doses deux fois plus fortes que la dose mortelle. Dans ce phénomène, il s'agit d'accoutumance et non d'immunité, car le sang d'un animal accoutumé injecté à un animal sain ne le préserve pas d'accident après une simple injection d'une dose mortelle.

Malgré l'apparence donc, toutes ces expériences concordent et démontrent une fois de plus qu'*il faut tenir le plus grand compte de la grosseur des grains* dans l'emploi de l'argent colloïdal.

§ 2. — Passage de l'argent colloïdal dans différents liquides de l'organisme et son élimination.

D'après les recherches de Victor Henri et Gompel[2], faites au moyen de la méthode spectrographique qui permet de

1. Foa et Aggazotti : *Giornale della R. Academia di Medicina di Torino*, vol. XIII, 1907, fasc. 5 et 6.
2. *Soc. de Biol.*, 16 et 30 novembre 1906, LXI, p. 388 et 488.

déceler jusqu'à 1/100.000 d'argent, il a été démontré que vingt heures après l'injection intra-veineuse, l'argent existe dans le sang à une dose encore supérieure (1/80.000) à la dose bactéricide *in vitro* (1/100.000).

Après absorption d'argent colloïdal, on retrouve l'argent dans les parois intestinales, le foie, la rate, le cœur, le rein, et, en très petite quantité, dans le cerveau.

De même, quelle que soit la voie d'absorption, l'argent se retrouve dans la bile, le suc pancréatique et l'urine. Mais jamais on n'en trouve trace dans le liquide céphalo-rachidien, ce qui explique les insuccès thérapeutiques dans les cas de méningite, hormis les cas où l'on a fait l'injection dans le liquide céphalo-rachidien directement.

Le passage de l'argent colloïdal dans les sécrétions est intéressant, car il montre qu'il ne s'agit pas d'une simple dialyse, puisque l'argent colloïdal ne traverse pas les sacs de collodion, ni les dialyseurs à gélatine.

Après avoir séjourné dans l'organisme un certain temps, l'argent colloïdal est éliminé. Nous avons vu le passage dans la bile, le suc pancréatique et l'urine. Mais c'est surtout par cette dernière voie que se fait l'élimination, ainsi que l'ont montré les recherches de Mayer et Stodel[1]. Ces auteurs ont montré, histologiquement, qu'on retrouve dans les reins des chiens sacrifiés une demi-heure après une injection de 150 centimètres cubes d'argent colloïdal chimique non stabilisé, des granulations opaques dans les cellules des tubes contournés et des branches ascendantes des anses de Henle, mais nulle part ailleurs.

Chez les chiens sacrifiés quarante-huit heures après l'injection, les granulations sont excessivement rares. Ce sont donc les tubes contournés et les branches ascendantes de Henle qui éliminent l'argent colloïdal. Au cours de ces mêmes recherches, ces auteurs ont en outre constaté que, dans le sang des animaux vivants, on trouve des leucocytes chargés de granulations d'argent.

1. *Soc. de Biol.*, 21 avril 1905, LVIII, p. 712.

§ 3. — Échanges nutritifs.

M. le professeur Robin, dans son livre *Les Ferments métalliques*, étudie l'action de l'argent colloïdal non stabilisé sur les échanges nutritifs. Il dit que les injections provoquent une augmentation importante de l'urée et de l'acide urique. Cependant il étudie surtout en détail l'action d'une solution colloïdale de manganèse *stabilisée et contenant des électrolytes*, et il résume ses résultats dans des tableaux, dont nous reproduisons le sixième et le septième (pages 48 à 50).

Ascoli et Izar[1] disent, au contraire, que l'argent colloïdal électrique non stabilisé n'a aucune action sur les échanges nutritifs, tandis que l'argent colloïdal électrique *à petits grains stabilisé et isotonique* en a une très nette. Ils discutent ainsi les résultats de M. Robin :

« Robin a employé des solutions colloïdales d'argent, de platine et d'or non stabilisées, et affirme avoir observé une augmentation notable de l'urée et de l'acide urique. L'examen approfondi des preuves numériques rapportées par cet auteur pour trois cas seulement n'apporte que pour un seul cas, et encore d'une façon insignifiante, une preuve. L'absence de toute donnée au sujet de l'alimentation, et au sujet de l'existence ou de l'absence de l'équilibre azoté pendant les périodes antérieures à l'expérience, ainsi que de tous renseignements sur les méthodes de recherches employées, constituent un manquement aux précautions les plus élémentaires exigibles dans ces recherches d'échanges nutritifs. Il est donc indiqué de ne tenir aucun compte de ces résultats. Les modifications irrégulières observées doivent être dues surtout à la négligence de l'emploi de ces précautions élémentaires, étant donné que les solutions colloïdales dont s'est servi Robin se montrent sans aucune action physiologique. »

Comparons donc, d'un peu plus près, les résultats de M. Robin et ceux d'Ascoli et Izar.

1. Phys. Pathologische Wirkung kolloidale Metale auf den Menschen. *Biochemische Zeitschrift*, V, p. 294.

TABLEAU VI. — **Action des Ferments métalliques sur**

DÉSIGNATION des Caractères et principes urinaires	AVANT L'INJECTION		INJECTION		PAS D'INJECTION		INJECTIO	
	Par 24 heures	Par kil. de poids	Par 24 heures	Par kil. de poids	Par 24 heures	Par kil. de poids	Par 24 heures	Pa de
Quantité	640cc	»	733cc	»	370cc	»	580cc	
Densité	1017,8	»	1015,6	»	1014,6	»	1017,2	
	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	
Résidu total	27,226	0,810	31,556	0,939	14,786	0,440	23,043	0
Résidu organique. .	21,984	0,654	23,786	0,708	13,310	0,396	20.033	0
Résidu inorganique.	5,242	0,156	7,770	0,231	1,476	0,044	3,010	0
Acidité apparente (en Ph^2O^5)	1,788	0,053	2,793	0,083	1,692	0,050	1,915	0
Acidité réelle	4,226	0,126	6,147	0,183	3,007	0,089	4,567	0
Azote total	7,279	0,217	8,626	0,257	4,501	0,134	6,138	0
Urée	12,902	0,384	15,796	0,470	8,144	0,242	11,026	0
Acide urique	0,238	0,0086	0,308	0,0092	0,100	0,003	0,244	0
Matières azotées incomplètement oxydées	2,955	0,088	2,937	0,080	1,700	0,051	2,320	0
Matières ternaires incomplètement oxydées	5,839	0,174	4,745	0,130	3,366	0,100	6,443	0
Acide phosphorique total	0,621	0,019	0,835	0,023	0,395	0,012	0,590	0
Acide phosphorique des alcalis	0,458	0,014	0,666	0,018	0,309	0,009	0,471	0
Acide phosphorique des terres.	0,163	0,005	0,169	0,005	0,086	0,003	0,119	0
Chlorure de sodium.	2,157	0,064	1,305	0,039	0,366	0,011	0,690	0
Chaux.	0,237	0,007	0,241	0,0072	0,137	0,004	0,195	0
Magnésie	0,038	0,0011	0,029	0,0009	0,016	0,0005	0,059	0,

anges généraux. (Robin : *Les Ferments métalliques.*)

D'INJECTION		RAPPORTS D'ÉCHANGE	AVANT LES INJECTIONS	APRÈS LES INJECTIONS	PAS D'INJECTION	INJECTION	PAS D'INJECTION
r ures	Par kil. de poids		%	%	%	%	%
ıcc	»	Rapport d'urée au résidu total	47,0	50,0	55,0	48,0	52,0
3,9	»						
.	gr.	Coefficient d'utilisation azotée	82,0	85,0	84,0	84,0	81,0
749	0,439						
529	0,403	Coefficient de toxicité urinaire	16,0	13,0	15,0	15,0	18,0
220	0,036	Coefficient de mobilisation azotée	72,0	90,0	33,0	49,0	28,0
463	0,044	Rapport de l'azote urique : AzT	1,32	1,19	0,74	1,32	0,98
292	0,098	Acide urique : Ph^2O des alcalis	62,9	46,2	32,3	51,7	33,0
410	0,131						
675	0,228	Coefficient de déminéralisation	19,0	24,6	10.0	13,0	8,3
130	0,0039	Coefficient plasmatique	7,9	4,1	2,5	3.0	2,4
		— protoplasmatique.	11,0	20,5	7,5	10,0	5,9
987	0,059	Rapport des matières ternaires : résidu organique.	26,6	19,9	25,3	32,0	27,6
		Ph^2O^5 : AzT	8,5	9,7	8,8	9,6	10,0
737	0,111	Ph^2O^5 terreux : Ph^2O^5 total.	26,0	20,0	22,0	20,0	13,0
		Cl : AzT	18,0	9.1	4,9	6,8	4,9
449	0,013	CaO : AzT	3,26	2,79	3,05	3,18	2,28
393	0,011	MgO : AzT	0,33	0.24	0,036	0,96	0,66
		Acidité apparente : AzT	24,0	32.0	38,0	31,0	33,0
056	0,002	Acidité réelle : Azt	58,0	52,0	67,0	74.0	75,0
356	0,010	Acidité apparente : Acidité réelle	42,0	62,0	56,0	42.0	44,0
101	0,0026						
029	0,0009	Albumine consommée par kilog. de poids	1,313	1,536	0,812	1,107	0,795

TABLEAU VII. — **Action des Ferments métalliques sur les échanges généraux.** (Robin : *Les Ferments métalliques.*)

DÉSIGNATION des Caractères et Principes urinaires	AVANT le traitement		PENDANT le traitement	
	Par 24 heures	Par kil. de poids	Par 24 heures	Par kil. de poids
Quantité	1200	»	1200	»
Densité	1012	»	1012.5	»
	gr.	gr.	gr.	gr.
Résidu total	33,96	0,679	33.52	0.670
— organique	27,12	0,542	27,64	0,555
— inorganique	6,84	0,137	5,88	0,117
Acidité apparente (en Ph^2O^5)	1,92	0,038	2,64	0,055
— réelle	5,40	0,108	5.76	0.115
Azote total	8,280	0,165	8,640	0,173
Urée	15,0	0,300	15,84	0,317
Acide urique	0,183	0,0036	0,324	0,0065
Matières azotées incomplètement oxydées	3,150	0,063	3,038	0,061
Matières ternaires incomplètement oxydées	8,464	0,169	9,597	0,192
Acide phosphorique total	0,984	0,019	1,140	0,023
— des alcalis	0,864	0,017	1,080	0,021
— des terres	0,120	0,002	0,060	0,002
Chlorure de sodium	3,606	0,072	2,760	0,055
Chaux	0,049	0,001	0,049	0,001
Magnésie	0,021	0,0004	0,0216	0,0004

RAPPORTS D'ÉCHANGES	AVANT	PENDANT
	%	%
Urée : Résidu total	44,0	46,0
Coefficient d'utilisation azotée	84,0	85,0
— de toxicité urinaire	15,0	14,0
— de mobilisation azotée	82,0	68,0
Azote d'acide urique : AzT	0,74	1,2
Acide urique : Ph^2O^5 des alcalis	21,0	30,0
Coefficient de déminéralisation.	20,0	17,0
— plasmatique	10,0	8,0
— protoplasmatique	10,0	9,0
Matières ternaires : Résidu organique	31,0	34,0
Ph^2O^5 : AzT	12,0	13,0
Ph^2O^5 terreux : Ph^2O^5 total	12,0	5,0
Cl : AzT	26,0	19,0
CaO : AzT	0,60	0,60
MgO : AzT	0,26	0,20
Acidité apparente : AzT	23,0	30,0
— réelle : AzT	65,0	66,0
— apparente : Acidité réelle.	35,5	45,0

D'après le tableau 6 de M. Robin, donnant des analyses des excrétions d'un malade atteint de tuberculose à marche rapide, on constate que le malade élimine 640 centimètres cubes d'urine et 7 gr. 279 d'azote total, 12 gr. 902 d'urée, 0 gr. 238 d'acide urique, et 0 gr. 621 d'acide phosphorique total; et, qu'après le traitement (on ne sait combien de temps il a duré), le même malade ne faisait plus que 360 centimètres cubes d'urine par vingt-quatre heures, et 4 gr. 410 d'azote total, 7 gr. 675 d'urée, 0 gr. 130 d'acide urique, 0 gr. 449 d'acide phosphorique.

Le résultat final n'a donc pas été favorable, bien que, après chaque injection, il y ait eu une légère augmentation de l'urine, de l'azote total, de l'urée et de l'acide urique. Mais les différences sont assez faibles.

Ainsi, à la suite d'une injection (voir tableau 6, ferments métalliques), l'urine monte de 640 à 733 centimètres cubes, l'azote total de 7 gr. 279 à 8 gr. 626, l'urée de 12 gr. 902 à 15 gr. 796, l'acide urique de 0 gr. 238 à 0 gr. 308.

Dans le tableau 7, qui donne les résultats chez une malade atteinte de fièvre typhoïde, les différences sont encore plus faibles. En effet, ce tableau, qui donne les chiffres obtenus avant et après le traitement, sans aucune indication sur la durée du traitement, ni le nombre d'injections, ni les doses, montre que la quantité d'urine n'a pas changé, tandis que l'azote total est passé de 8 gr. 280 à 8 gr. 640, l'urée de 15 grammes à 15 gr. 84, et l'acide urique de 0 gr. 183 à 0 gr. 324. Seul, l'acide urique a subi une augmentation notable. Mais, comme on ne sait à quelle période de la maladie a été institué le traitement, rien ne prouve qu'il ne s'agisse pas de variations spontanées des échanges urinaires dans la fièvre typhoïde.

Ascoli et Izar, dans leurs remarquables travaux, résument leurs résultats dans le tableau A, que nous reproduisons également, pages 52 et 53.

TABLEAU A. — **Salvatore B..., 52 ans.**

Régime : 100 gr. de viande maigre, 2 œufs, 50 gr. de beurre, 1 litre de lait, 60 gr.

DATES	HEURES	TRAITEMENT ET OBSERVATIONS	QUANTITÉ D'URINE	POIDS SPÉCIFIQUE	RÉACTION	N TOTAL
8/1			915	1.024	Acide.	11,402
9/1			1.690	1.019	Acide.	11,729
10/1			1.765	1.014	Acide.	11,267
11/1			1.585	1.017	Acide.	11,204
12/1			1.760	1.013	Acide.	11,264
13/1			1.620	1.014	Acide.	11,173
14/1			1.870	1.015	Acide.	11,033
	8-11		225	1.019	Acide.	1,519
	11-14		370	1.012		1,867
	14-17		215	1.012		1,466
	17-8		915	1.017		6,469
15/1			1.725		Acide.	11,321
	8-11		145	1.023	Alcaline.	1,447
	11-14		190	1.020	Acide.	1,566
	14-17		115	1.010		1,768
	17-8		865	1.015		6,150
16/1			1.615		Acide.	10,931
	8-11		205	1.017	Alcaline.	1,351
	11-14		200	1.015	Acide.	1,228
	14-17		385	1.010		1,971
	17-8		1.005	1.016		7,066
17/1			1.795			11,616
	8-11		170	1.022	Acide.	1,375
	11-14		335	1.010		1,702
	14-17		140	1.025		1,330
	17-8		885	1.018		6,726
18/1			1.530			11,133
	8-11	9 h. du matin, 10 cc. prép. n° 1 intra-vein. Vers 11 h. matin, céphalalgie, abattement, manque d'appétit jusqu'à 7 h. du soir. Le repas de midi n'a été pris qu'en partie.	220	1.016	Acide.	1,875
	11-14		240	1.018		1,942
	14-17		200	1.020		2,080
	17-8		625	1.022		7,275
19/1			1.285			13,172
	8-11		245	1.011	Acide.	1,862
	11-14		425	1.007		4,110
	14-17		310	1.010		1,736
	17-8		630	1.018		6,588
20/1			1.610		Acide.	14,296
	8-11		95	1.024	Acide.	1,159
	11-14		85	1.024		1,095
	14-17		165	1.019		1,815
	17-8		500	1.022		7,310
21/1			845		Acide.	11,379

ournalier, Artério-sclérose.

e sucre, 600 cc. de bouillon, 350 gr. de pain, 120 cc. de vin, 800 cc. d'eau.

F^{I}	F^{II}	F^{III}	F^{IV}	EN % DE N TOTAL				$P^{2}O^{5}$
				F^{I}	F^{II}	F^{III}	F^{IV}	
								1,600
								1.139
								1.626
								1.800
								1.609
								1,672
								1,620
0,380	1,120	1,088	0,032	25,01	73,73	71,62	2,11	0,093
0,353	1,484	1,374	0,110	18,90	79,48	73,59	5,89	0,233
0,507	0,888	0,872	0,016	34,58	60,57	59,48	1,09	0,245
0,350	6,119	5,634	0,485	5,41	94,58	87,09	7,49	1,098
1,590	9,611	8,968	0,643	14,04	84,89	79,21	5,38	1.669
0,407	0,931	0,901	0,030	28,12	64,34	62,26	2,08	0,071
0,201	1,345	1,237	0,108	12,83	85,88	78,99	6,89	0,200
0,615	1,149	1,109	0,040	34,78	64,98	62,72	2,26	0,292
0,140	6,005	5,600	0,405	2,27	97,64	91,05	6,59	0,971
1,363	9,430	8,847	0,583	12,55	86,26	80,93	5,33	1,534
0,250	0,998	0,947	0,051	28,20	73,87	70,09	3,78	0,123
0,201	1,014	0,904	0,110	16,36	82,55	73,61	8,94	0,183
0,600	1,321	1,270	0,051	30,44	67,02	64,43	2,59	0,337
0,184	6,883	6,380	0,503	2,60	97,41	90,36	7,05	0,858
1,335	10,216	9,501	0,705	11.49	87,93	81,79	6,14	1,501
0,400	0,958	0.900	0,058	29,09	69,67	65,45	4,22	0,209
0,328	1,343	1,203	0,140	19,26	78,90	70,67	7,23	0,177
0,506	0,768	0,718	0,050	38,04	57,81	53,98	3,83	0,369
0,151	6,549	6,140	0,409	2,24	97,37	91,28	6,09	1,001
1,385	9,618	8,961	0,657	12,44	86,36	80,49	5,87	1,756
0,640	1,216	1,194	0,032	34,13	64,85	63,68	1,17	1,186
0,404	1,499	1,245	0,254	20,80	77,18	64,10	3,08	0,230
0,806	1,222	1,180	0,042	38,75	58,75	56,73	2,02	0,090
0,301	6,870	6,600	0,270	4,13	94,33	90,72	3,61	0,872
2,151	10,807	10,219	0,588	16,33	82,04	77,58	4,46	1,378
0,547	1,301	1,270	0,031	27,37	69,87	68,74	1,13	0,182
0,360	3,731	3,687	0,044	8,75	90,77	89,70	1,07	0,185
0,480	1,261	1,221	0,040	27,64	72,63	70,33	2,30	0,179
0,330	6,257	5,807	0,450	5,00	94,97	88,14	6,83	0,708
1,717	12,550	11,985	0,565	12,01	87,78	83,82	3,98	1,254
								0.102 0.175 0.237 0.877
								1.311

Remarquons d'abord que pendant les 9, 10, 11, 12, 13, 14 janvier, le malade est soumis à un régime constant et qu'il arrive à un chiffre constant d'azote total, chiffre allant de 11,033 à 11,729. Une différence de 0,696 ne prouve donc rien puisqu'on peut l'avoir sans aucun traitement et en faisant subir à l'homme en expérience un régime rigoureusement égal. On pense donc que, pour un malade soumis à une série de circonstances telles que la fièvre, on peut, sans aucun traitement, avoir des différences bien plus grandes sans qu'on puisse tirer de là aucune conclusion.

Il est nécessaire de faire cette remarque car, dans le tableau 7 de M. Robin, les différences d'urée 15 et 15,84 ne constituent vraiment pas des différences assez grandes pour pouvoir en tirer une conclusion.

Ascoli et Izar ne se sont pas contentés d'ailleurs de la détermination de l'azote total par la méthode de Kjeldahl, mais ils se sont servis pour les différentes fractions azotées qu'ils ont déterminées des méthodes de Pfluger, Schondorff, Pfandler, Ascoli.

La fraction 1 comprend l'azote de l'acide urique, des diamines et des purines basiques azotées.

La fraction 2 comprend l'azote de la plus grande partie de l'urée et des acides monoaminés.

La fraction 3 comprend l'azote de l'urée.

La fraction 4 est obtenue en soustrayant la fraction 3 de la fraction 2 et représente surtout l'azote des acides monoaminés.

En dehors de cela, les auteurs ont déterminé à part l'urée par la méthode Worner-Sqoviost-Badtker, et l'acide urique par la méthode de Hopkins-Worner.

L'acide phosphorique a été dosé au moyen de l'acétate d'urane.

Il résulte de leur tableau, d'une façon indubitable, que l'injection intra-veineuse et sous-cutanée de petites quantités d'argent ou de platine colloïdal électrique, *stabilisé isotonique*, amène une augmentation notable de l'azote total éliminé.

Quant à la répartition de l'azote, on constate d'abord

qu'il y a une augmentation relative très nette de la fraction 1, mais le dosage séparé de l'acide urique montre que celui-ci est considérablement augmenté et dans des proportions telles qu'on ne voit cela que dans des cas pathologiques. On observe cette augmentation de l'acide urique avec l'électrargol, même lorsqu'il n'y a pas augmentation de l'azote total.

Ainsi, lorsqu'on administre le médicament par la bouche ou en lavement, les tableaux d'Ascoli et Izar prouvent encore, disent ces auteurs, que la fraction 2 augmente aussi, mais cette augmentation arrive un peu plus tard que celle de l'acide urique. De plus, *et ceci se trouve tout à fait en désaccord avec les constatations de M. Albert Robin*, les injections de métaux colloïdaux n'influencent en rien les échanges phosphorés. Ces mêmes auteurs ont montré que, chauffés à 120 degrés, les colloïdes devenaient inactifs. M. Robin a observé cette inactivation dès 80 degrés.

Les recherches d'Ascoli et Izar ont montré en outre que l'emploi de quantités équivalentes de métaux *non stabilisés et non isotoniques* était absolument inactif ; d'ailleurs Foa (*loc. cit.*) arrive aux mêmes conclusions. Nous pensons cependant qu'en en injectant de très grandes quantités, équivalentes à de grandes quantités d'eau distillée, elles pourraient occasionner des troubles très variés, puisque l'eau distillée est destructive pour les tissus et hémolytique pour le sang.

De cette discussion, il semble donc bien résulter que les *métaux colloïdaux stabilisés et isotoniques* ont seuls une action marquée sur les échanges nutritifs.

§ 4. — Action sur les globules blancs.

Netter, dès le début de ses études sur le collargol, avait signalé que l'un des effets les plus immédiats de l'injection de collargol (argent colloïdal chimique) aux malades était une leucocytose marquée.

Robin et P.-E. Weill[1] ont ensuite étudié l'action des métaux

1. A. Robin et P.-E. Weill : *Bull. de l'Ac. de méd.*, juillet 1905.

colloïdaux électriques non stabilisés et non isotoniques chez les malades. Ces auteurs disent qu'il se produit, quelques heures après l'injection, une leucolyse marquée suivie au bout de vingt-quatre heures, soit d'un retour au chiffre normal, soit d'une légère leucocytose. Il n'est pas rare à ce moment de voir se produire de l'éosinophilie. Les globules rouges au contraire varient peu et la variation serait plutôt dans le sens d'une légère diminution de leur nombre.

Achard et P.-E. Weill[1] ont ensuite fait l'étude de l'action de l'électrargol sur le sang et les organes hématopoiétiques chez l'animal sain.

Leurs expériences ont été faites sur des lapins sacrifiés au bout de trois, cinq, sept et dix jours, après une injection intra-veineuse de 10 centimètres cubes d'électrargol.

Ils ont obtenu des résultats quelque peu différents de ceux que A. Robin et P.-E. Weill avaient obtenus en se servant des métaux colloïdaux électriques non stabilisés. Comme eux, ils ont observé une leucolyse assez marquée: une heure après l'injection le nombre des globules blancs tombe de 5,200 à 3,000. Mais, au bout de quarante-huit heures, ils ont observé une assez forte leucocytose (10.200 globules blancs) qui s'est prolongée, avec des oscillations (8,800 à 14,400), jusqu'au dixième jour, moment où on a sacrifié l'animal que les auteurs ont laissé vivre le plus longtemps. Cette leucocytose est, pendant cinq jours, une leucocytose polynucléaire, à laquelle succède une leucocytose mononucléaire avec éosinophilie.

Les globules rouges subissent une forte diminution; ils tombent progressivement de 4,950,000 à 3,360,000.

Mais Achard et P.-E. Weill n'ont pas observé ce phénomène chez les malades : les doses employées chez eux sont infiniment moindres que celles qu'ils ont injectées à leurs lapins.

En somme, l'évolution de cette leucocytose expérimentale est semblable à celle des infections.

A l'autopsie de leurs animaux, Achard et P.-E. Weill ont

1. *Soc. de Biol.*, 25 janvier 1907, LXII, p. 93.

constaté dans la moelle osseuse, la rate et le thymus des réactions fonctionnelles, sans lésions véritables, qui vont en diminuant du premier au dixième jour; ces réactions consistent en une myélocytose de la moelle osseuse, aidée accessoirement par les autres organes; la rate détruit les hématies vieillies et est le siège d'une macrophagie tardive et intense dans la pulpe et les sinus à la fin de l'expérience.

Ainsi, tandis que le collargol et l'électrargol provoquent, au bout de vingt-quatre heures, une leucocytose marquée, l'argent colloïdal électrique non stabilisé ne provoque qu'une leucocytose légère.

D'autre part, l'éosinophilie est beaucoup plus tardive avec l'électrargol qu'avec l'argent non stabilisé. Le seul point commun dans l'action de l'électrargol et de l'argent colloïdal non stabilisé est la leucolyse immédiate après l'injection.

En somme, si l'argent colloïdal non stabilisé n'est pas absolument inactif, l'action défavorable, la leucolyse, l'emporte sur le phénomène de défense, la leucocytose, tandis qu'avec l'électrargol et le collargol, c'est la leucocytose qui est le phénomène le plus marqué.

§ 5. — Action sur la température.

Les modifications de la courbe thermique ont été observées par différents auteurs.

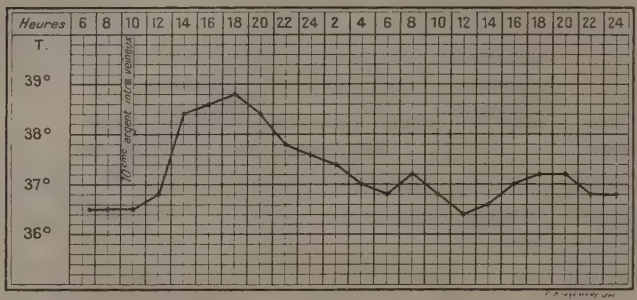
Victor Henri et Gompel [1] ont noté une élévation de la température deux heures après l'injection intra-veineuse de 20 centimètres cubes d'électrargol chez un lapin. Une même dose de solution de chlorure de sodium à 8 p. 1.000 ne provoque rien de semblable.

Cliniquement, Iscovesco [2] a constaté une élévation de température de 0°,5 à 1° dans les deux heures suivant l'injection d'électrargol chez les malades.

Ascoli et Izar [3] ont étudié les modifications thermiques à

1. *Soc. de Biol.*, 9 novembre 1906, LXI, p. 363.
2. *Soc. de Biol.*, 22 mars 1906, LXII, p. 494.
3. Physiopathologische Wirkung koll. Metalle auf den Menschen. *Sonder. aus der Berl. klin. Wochenschr.*, 1907, nº 21.

la suite d'injections d'argent colloïdal électrique stabilisé isotonique chez l'homme normal, ou en tout cas non infecté.

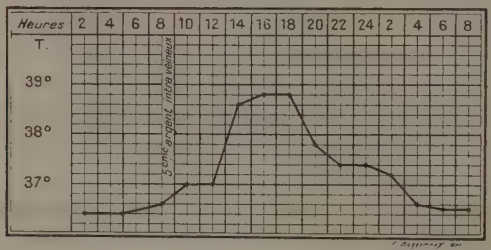


Courbe 5 d'Ascoli et Izar. — Salvatore Battista, 52 ans (19 mars 1907).

Nous reproduisons ici trois courbes d'Ascoli (courbes 5, 6 et 7 d'Ascoli).

Dans quelques-uns des cas, dit Ascoli, on a observé des modifications de température. Dans une des observations sur l'homme, il y eut influence sur la température. La courbe 5 donne la température d'un homme âgé de cinquante-deux ans atteint d'artério-sclérose.

Dans l'expérience de M. Ascoli sur lui-même, il y eut une élévation de température légère d'un demi-degré le soir.



Courbe 6 d'Ascoli et Izar. — Salvatore Battista (23 mars 1907).

Dans deux autres expériences, il n'y eut aucune modification de température.

Ascoli conclut que la réaction fébrile ne se produit pas

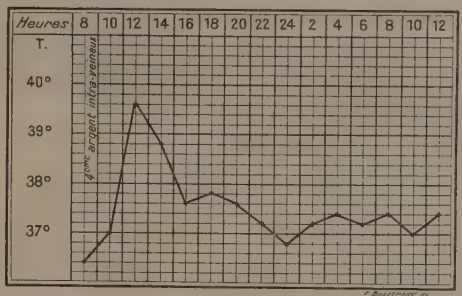
d'une manière constante après les injections de métaux colloïdaux.

La réaction locale est insignifiante.

Trois fois il a noté un sentiment de fatigue et de dépression.

Il résulte donc de ces travaux que l'électrargol provoque, en général, après injection intra-veineuse, une élévation passagère de température.

Mais ces recherches étant, d'une part, peu nombreuses, d'autre part n'ayant porté que sur l'électrargol, nous avons fait, en collaboration avec le Dr Bourguignon[1], une série



Courbe 7 d'Ascoli. — Maganza Carlo (5 mars 1907).

d'expériences que nous allons maintenant exposer sur l'action comparée, sur la température, de l'électrargol, de l'argent colloïdal stabilisé non isotonique, de l'argent colloïdal stabilisé pur et de l'eau distillée.

Recherches personnelles. — Nous avons cherché à déterminer expérimentalement l'action de l'électrargol sur la température chez l'animal sain.

Nous avons fait des injections sous-cutanées et nous avons expérimenté uniquement sur des cobayes ; nous avons étudié comparativement l'influence des injections d'argent colloïdal non stabilisé.

Enfin, nous avons cherché à savoir si les différences entre

1. Jeanne et Georges Bourguignon : *Soc. de Biol.*, séance du 20 juin 1908.

l'action de l'électrargol et de l'argent colloïdal non stabilisé tenaient à l'absence de stabilisant ou à l'absence d'isotonie ; nous nous sommes servi pour cela d'argent colloïdal stabilisé, mais non isotonique, et d'eau distillée stérilisée par ébullition prolongée.

Nous avons fait toutes nos injections à la dose de 2 centimètres cubes sous la peau de la face externe de la cuisse, après avoir débarrassé la région de ses poils ; nous nous sommes toujours servi d'une seringue en verre stérilisée et d'aiguilles en platine flambées.

L'argent colloïdal stabilisé isotonique dont nous nous sommes servi est l'argent colloïdal à *petits grains* (rouge brun).

L'argent colloïdal non stabilisé était tantôt de l'argent vert olive, tantôt de l'argent vert grisâtre, c'est-à-dire à grains gros ou moyens.

Nous allons d'abord exposer le détail de nos expériences, puis, dans un petit exposé synthétique, les conclusions qu'il est permis d'en tirer.

Première expérience. — Sur cinq cobayes employés :

2 sont injectés à l'électrargol ;

2 à l'argent colloïdal non stabilisé ;

1 est conservé comme témoin ;

α) *Électrargol.* — Le premier cobaye réagit à l'injection par une chute de température de 1° en deux heures (voir courbe n° 1).

Le deuxième cobaye fait d'abord une ascension de température de 1°,1 au bout d'une heure, puis une chute de 1°,5 dans l'heure suivante (voir courbe n° 2).

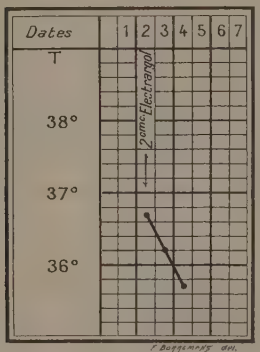
β) *Argent colloïdal non stabilisé.* — Les deux cobayes réagissent par une chute marquée de la température.

L'un descend progressivement de 1°,3 en deux heures (voir courbe n° 3).

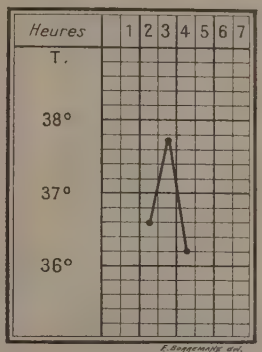
La température du second tombe brusquement de 2°,1 au bout d'une heure, puis remonte ensuite de 9/10. La température se trouve ainsi au bout de deux heures inférieure de 1°,2 à ce qu'elle était avant l'expérience (voir courbe n° 4).

γ) *Témoin.* — Dans le même laps de temps, le cobaye

témoin n'a eu que des variations de 5/10, oscillant entre 37°,2 et 36°,6 (voir courbe n° 5).

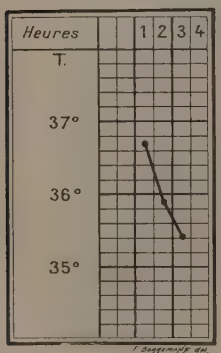


Courbe 1. — Electrargol.

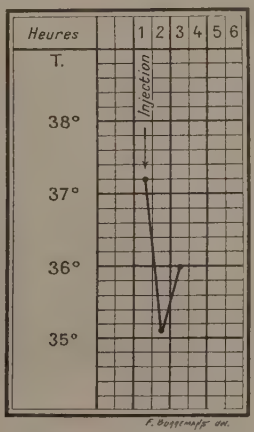


Courbe 2. — Electrargol.

Résultats éloignés. — Au bout de quarante-huit heures,



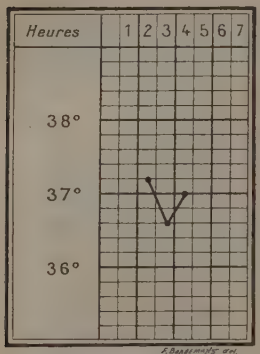
Courbe 3. — Argent non stabilisé.



Courbe 4. — Argent non stabilisé.

le premier cobaye injecté à l'argent non stabilisé meurt. Le second meurt le quatrième jour. Cependant les deux cobayes

injectés à l'électrargol et le cobaye témoin vivent parfaitement bien et, au bout de huit jours, sont utilisés pour une nouvelle expérience.



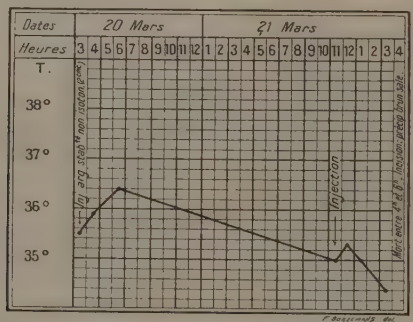
Courbe 5. — Témoin.

Deuxième expérience. — Nous avons étudié comparativement les effets d'injections d'argent colloïdal non stabilisé et d'argent colloïdal stabilisé, mais non isotonique (rouge brun *à petits grains*).

Les quatre animaux ont été injectés chacun deux fois à vingt-quatre heures d'intervalle.

α) *Argent colloïdal non isotonique.* — Les deux cobayes utilisés sont ceux qui avaient reçu de l'électrargol pour la première expérience.

Premier cobaye : Première injection : Après une ascension progressive de la température, qui s'est élevée de 0°,9 au bout de trois heures, la température descend considérablement et se trouve inférieure de 1°,5 à la température initiale vingt heures après l'injection.



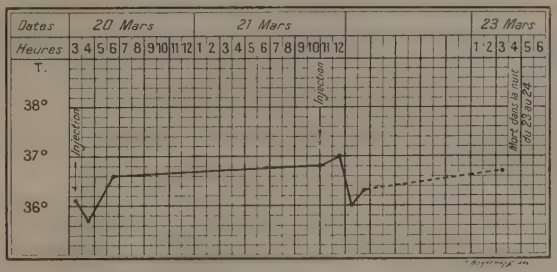
Courbe 6. — Argent stabilisé non isotonique.

Deuxième injection : A ce moment l'animal reçoit une deuxième injection de 2 centimètres cubes d'argent colloïdal

non isotonique. Après une légère ascension de 0°,3 une heure après l'injection, la température s'abaisse progressivement pour atteindre le chiffre de 34°,4, inférieure de 0°,6 à la température prise immédiatement avant l'injection. L'animal meurt environ une heure après la dernière prise de température (voir courbe n° 6).

Une incision faite au niveau de l'injection laisse voir un précipité brun sale.

Deuxième cobaye : Première injection : Après une légère descente de 0°,4 au bout d'une heure, la température



Courbe 7. — Argent stabilisé non isotonique.

remonte et se trouve supérieure de 0°,5 à la température initiale, au bout de trois heures.

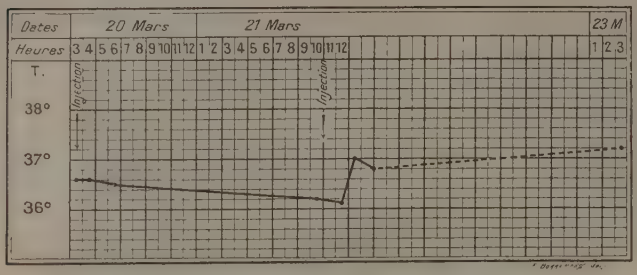
Elle se maintient à peu près à ce niveau vingt heures après l'injection.

Deuxième injection : L'animal reçoit alors une deuxième injection d'argent colloïdal stabilisé non isotonique.

Après une légère ascension de 0°,2 une heure et demie après l'injection, la température tombe brusquement de 1° une heure plus tard. Puis elle se relève lentement. L'animal meurt un peu plus de quarante-huit heures après la seconde injection (voir courbe n° 7).

β) *Argent colloïdal non stabilisé.* — Premier cobaye : Première injection : La température descend légèrement, mais régulièrement, et se trouve, vingt heures après l'injection, inférieure de 0°,3 à la température initiale. A ce moment l'animal reçoit une deuxième injection d'argent non

stabilisé : la descente s'accentue un peu, 2/10 en une heure, puis, une heure plus tard, la température est remontée de 9/10. Quarante-huit heures après la deuxième injection,

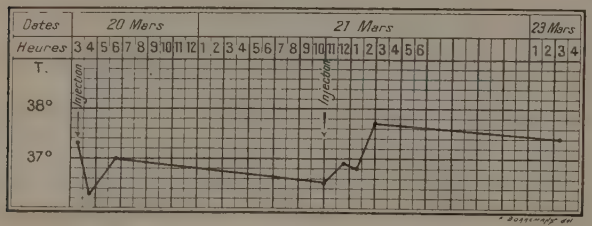


Courbe 8. — Argent non stabilisé.

la température est revenue à la normale. Cet animal a résisté (courbe n° 8).

Deuxième cobaye : Première injection : La première injection est suivie d'une chute de température de 1° en une heure, puis, deux heures plus tard, la température remonte de 7/10 pour descendre ensuite lentement ; au bout de vingt heures, la température est inférieure de 8/10 à la température initiale.

Deuxième injection : Cette deuxième injection est suivie



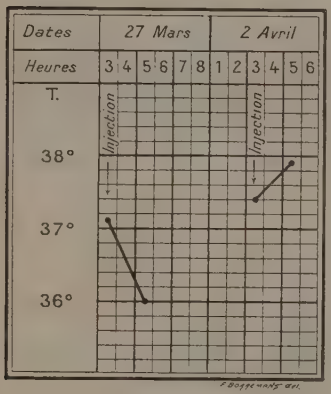
Courbe 9. — Argent non stabilisé.

d'une ascension de température de 1°,2 en trois heures et demie. Quarante-huit heures plus tard, la température est revenue à ce qu'elle était avant la première injection (voir courbe n° 9).

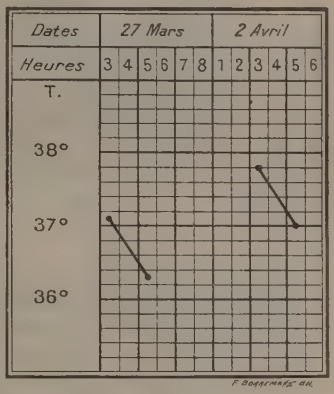
Cet animal meurt treize jours après la deuxième injection. A l'incision de la poche on ne trouve aucune trace de précipité.

Troisième expérience. — Sur quatre cobayes : deux sont injectés à l'argent colloïdal stabilisé et non isotonique; deux reçoivent 2 centimètres cubes d'eau distillé.

α) *Argent stabilisé non isotonique.* — La première injec-



Courbe 10.



Courbe 11.

Argent stabilisé non isotonique.

tion est suivie d'une chute de température de 1°,1 en deux heures.

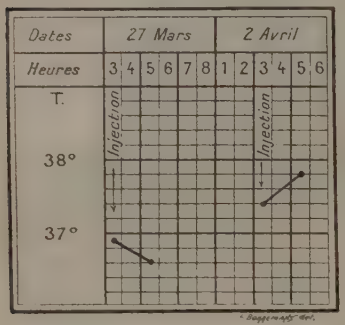
La deuxième injection, au contraire, est suivie d'une ascension de 5/10 en deux heures. L'animal ne meurt pas (voir courbe n° 10).

2e cobaye : Les deux injections sont suivies d'une chute de température de 9/10 en deux heures (voir courbe n° 11).

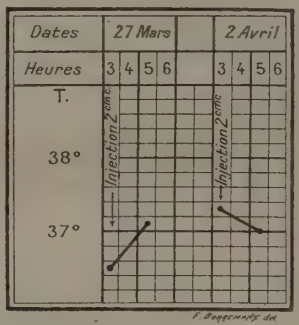
β) *Eau distillée.* — Premier cobaye : La première injection est suivie d'une très légère chute de la température. La deuxième est suivie d'une ascension de 4/10. L'animal meurt neuf jours après la deuxième injection (courbe n° 12).

2e cobaye : La première injection est suivie d'une ascension de 6/10 en deux heures.

La deuxième injection est suivie d'une chute de 3/10 en deux heures. L'animal survit (courbe n° 13).



Courbe 12. — Eau distillée.



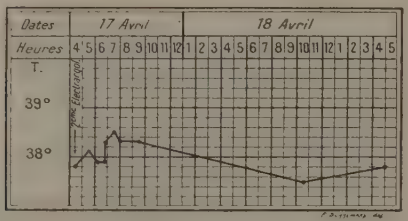
Courbe 13. — Eau distillée.

Quatrième expérience. — Sur 4 cobayes :

2 reçoivent de l'électrargol,

2 de l'argent colloïdal non stabilisé.

La température est prise chaque demi-heure pendant



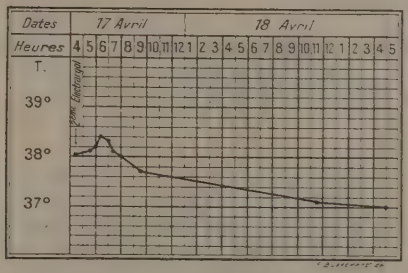
Courbe 14. — Electrargol.

trois heures; les quatre animaux sont sacrifiés au bout de vingt-quatre heures, et sont incisés au siège de l'injection.

α) *Électrargol.* — 1er cobaye : Après quelques oscillations insignifiantes, la température s'élève, pour atteindre un maximum deux heures et demie après l'injection : elle s'est élevée de 7/10; puis elle redescend de 1 degré à la 19e heure :

elle est alors inférieure de 3/10 à la température du début.

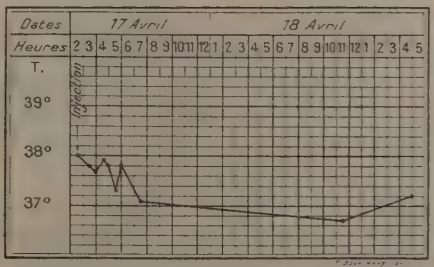
Vingt-quatre heures après l'injection, la température est revenue à ce qu'elle était avant l'injection (courbe n° 14). L'animal est sacrifié à ce moment : les tissus sont teintés en



Courbe 15. — Electrargol.

jaune brunâtre au niveau de l'injection, *mais il n'y a pas trace de précipité*.

2e cobaye : La courbe prend, à peu de choses près, la même forme que la courbe précédente (courbe n° 14). Mais



Courbe 16. — Argent non stabilisé.

l'ascension qui atteint son maximum au bout de deux heures et demie, n'a été que de 5/10, tandis que la descente qui a suivi a été de 1°,4 (courbe n° 15).

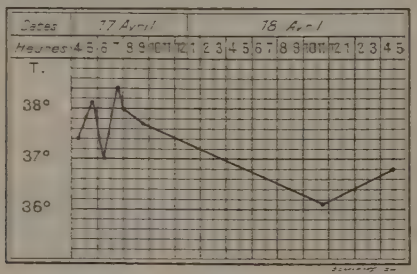
Les tissus, au niveau de l'injection de l'animal sacrifié, présentent exactement le même aspect que pour le précédent, *sans trace de précipité*.

3 *Argent colloïdal non stabilisé.* — 1er cobaye : La courbe, beaucoup plus irrégulière que pour les 2 cobayes injectés à l'électrargol, présente une réaction hypothermique : la température descend de 8 10 en deux heures et demie. Le lendemain, la température est encore un peu descendue (courbe n° 16).

A l'examen des tissus, on trouve un dépôt noirâtre : *il y a nettement formation de précipité.*

2 cobaye : La courbe est encore plus irrégulière que la précédente.

Après une ascension de 7 10 en une demi-heure, la tem-



Courbe 17. — Argent non stabilisé.

pérature tombe de 1°,2 deux heures plus tard. Elle remonte ensuite de 1°,3, puis descend progressivement pour arriver au bout de dix-huit heures à être inférieure de 1°,3 à la température initiale (courbe n° 17).

L'examen de la patte injectée montre que l'injection a laissé *même dépôt noirâtre d'aspect métallique* que pour le cobaye précédent.

Cinquième expérience. — Dans cette expérience chaque animal a été suivi au moins pendant quarante-huit heures.

Sur les 7 cobayes employés, 3 ont été injectés avec 2 centimètres cubes d'électrargol,

3 avec 2 centimètres cubes d'eau distillée,

1 avec de l'argent colloïdal non stabilisé.

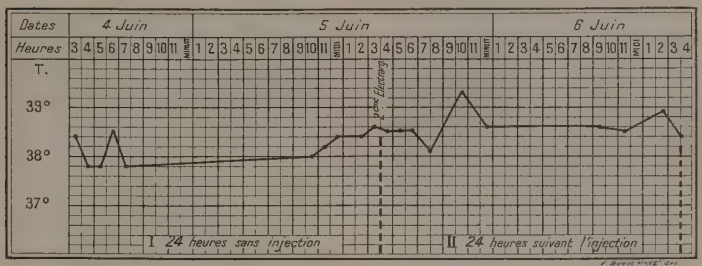
1° *Electrargol.* — Le 1er cobaye a été injecté, seulement

après l'établissement de la courbe pendant vingt-quatre heures.

Le 2e cobaye a été injecté deux fois, à quarante-huit heures de distance.

Le 3e cobaye a été injecté une seule fois, dès le premier jour de son observation.

1er cobaye : La comparaison entre le segment de courbe des vingt-quatre heures avant l'injection et le segment de courbe des vingt-quatre heures après l'injection, montre une réaction thermique très nette, quoique un peu tardive de 1°,3, six heures et demie après l'injection. De plus, la



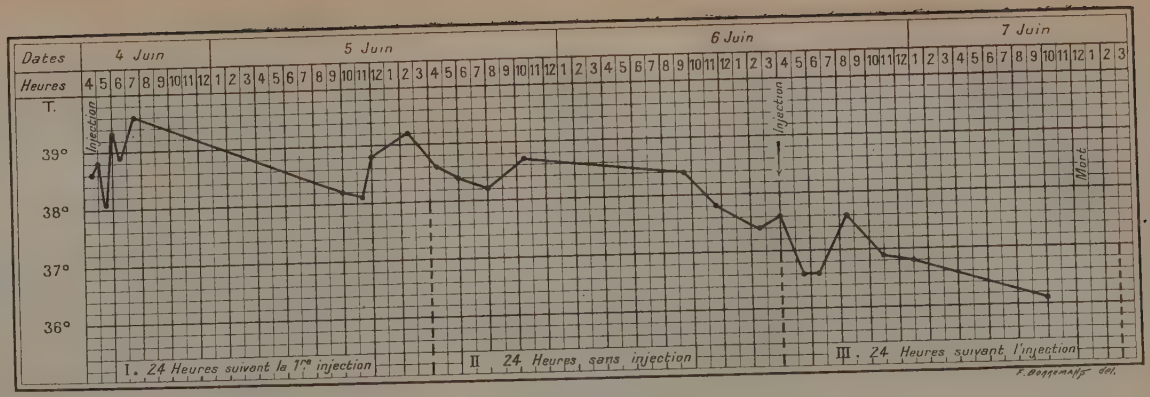
Courbe 18. — Électrargol.

courbe reste plus élevée après la réaction que dans le segment de courbe correspondant de la veille (courbe n° 18).

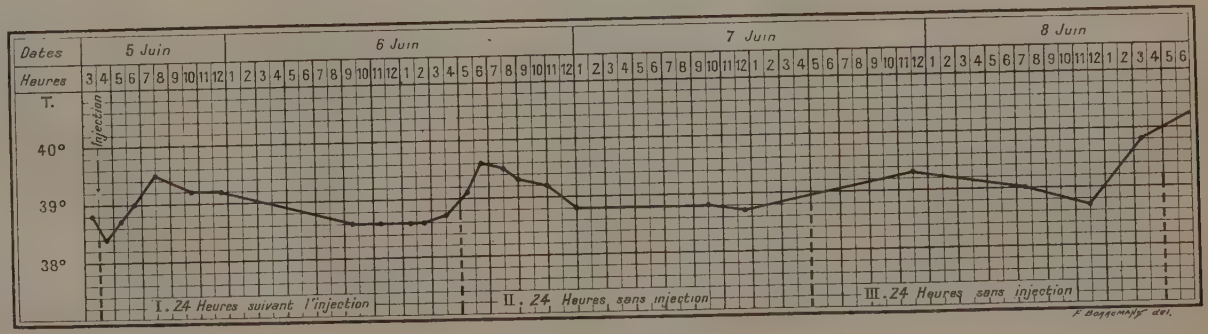
Cet animal a été sacrifié vingt-quatre heures après l'injection; au niveau de l'injection, les tissus sont légèrement colorés par l'électrargol, *mais sans précipité*, comme chez les cobayes observés antérieurement.

2e cobaye : Ce cobaye, très petit, a reçu une première injection de 2 centimètres cubes; cette première injection est suivie d'une élévation de température de plus de 1 degré en trois heures, suivie d'une forte baisse jusqu'à la dix-neuvième heure après l'injection. De la dix-neuvième heure à la vingt-troisième, la température monte, mais sans atteindre le chiffre de la réaction.

Le segment de courbe des vingt-quatre heures suivantes, pendant lesquelles l'animal n'a pas été injecté, présente une



Courbe 19. — Électrargol.

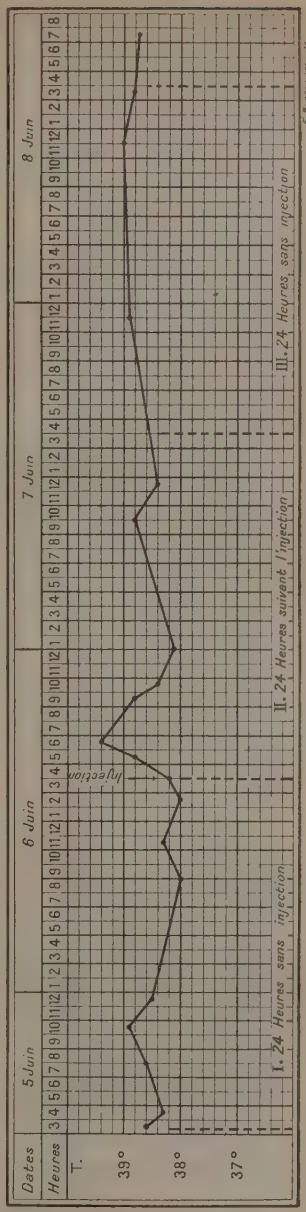


Courbe 20. — Électrargol.

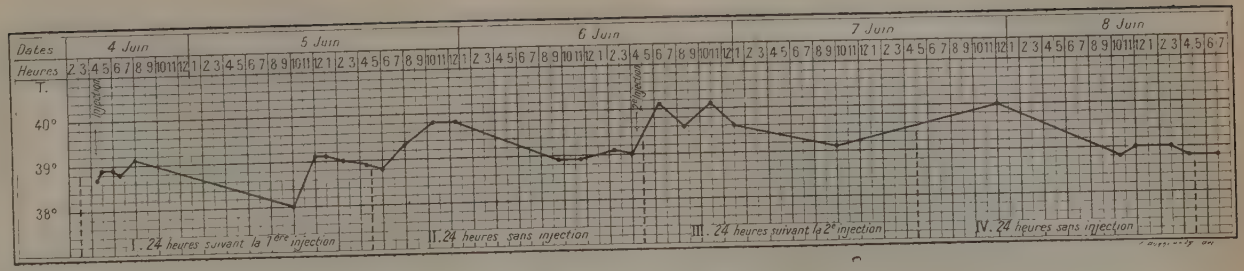
beaucoup plus grande régularité de la température, qui ne s'élève à aucun moment au point où elle s'était élevée trois heures après l'injection.

Quarante-huit heures après cette première injection, l'animal en reçoit une seconde de 2 centimètres cubes. Cette fois il réagit par une chute de température de 1 degré, qui se fait brusquement en une heure et se maintient jusqu'à la fin de la deuxième heure après l'injection. A ce moment la température remonte un peu, puis elle baisse progressivement jusqu'à 36 degrés (chute de 2°,6 sur la température d'avant la deuxième injection). (Courbe n° 19.) Deux heures après cette hypothermie, l'animal meurt. L'examen de la patte a montré toujours la même coloration jaunâtre *sans précipité*.

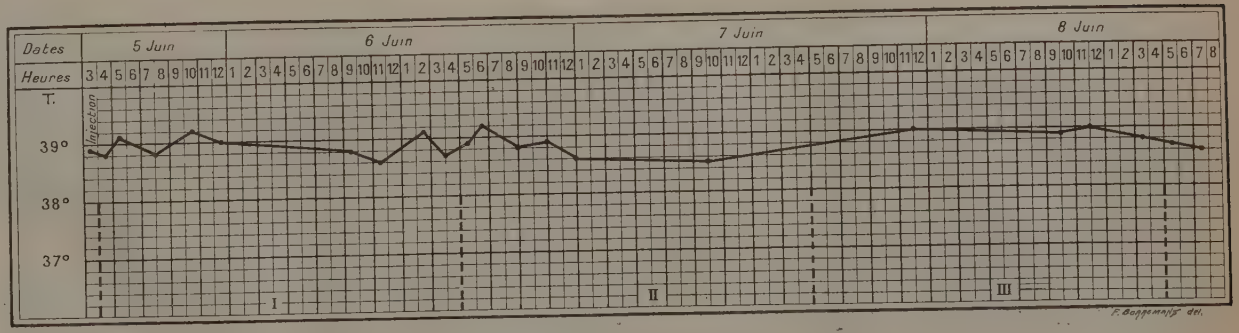
3e cobaye : Cet animal ne reçoit qu'une injection d'électrargol. Cette injection est suivie d'une ascension de 1 degré en trois heures. Mais, chose curieuse, ce même phénomène se reproduit vingt et une heures plus tard sans injection: dans les vingt-quatre heures suivantes, la température se trouve, d'une façon générale, à un niveau plus élevé. Il semble que, dans les 2 segments de vingt-



Courbe 21. — Argent non stabilisé.



Courbe 22. — Eau distillée.

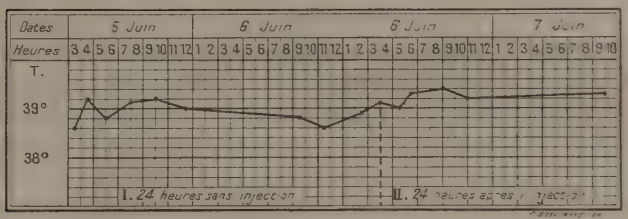


Courbe 23. — Eau distillée.

quatre heures, suivant celui où a eu lieu l'injection, la température reproduise les mêmes oscillations, mais à un niveau de plus en plus élevé (courbe n° 20).

β) *Argent colloïdal non stabilisé.* — L'animal, après l'établissement de la courbe des vingt-quatre heures sans injection, reçoit 2 centimètres cubes d'argent colloïdal non stabilisé.

La comparaison des 3 segments de courbe de vingt-quatre heures montre une ascension thermique des plus nettes de 1°,2, deux heures après l'injection, ascension qui n'existe pas dans les 2 autres segments. La température se maintient à un niveau plus élevé dans le 3ᵉ segment de courbe que


Dates
5 Juin
6 Juin
6 Juin
7 Juin
Heures
3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
T.
39°
38°
I. 24 heures sans injection
II. 24 heures après injection

Courbe 24. — Eau distillée.

dans le 1ᵉʳ (courbe n° 21); la réaction semble donc se continuer comme nous l'avons vu chez le premier cobaye injecté à l'électrargol.

γ) *Eau distillée.* — 1ᵉʳ cobaye : Cet animal a reçu deux injections de 2 centimètres cubes d'eau distillée stérilisée à quarante-huit heures d'intervalle.

La 1ʳᵉ injection a été suivie d'un abaissement continu de la température jusqu'à la dix-huitième heure environ. Mais la température remonte et continue à s'élever.

La 2ᵉ injection est suivie très nettement d'une élévation de température, qui se poursuit dans les vingt-quatre heures suivantes (4ᵉ segment de la courbe), de sorte que les maxima du 1ᵉʳ segment répondent aux minima du 4ᵉ (courbe n° 22).

2ᵉ cobaye : La température n'a pas été influencée par l'eau distillée (courbe n° 23).

3e cobaye : L'animal n'a été injecté qu'après vingt-quatre heures d'observation. L'injection a déterminé une élévation continue de la température (courbe n° 24).

Résumé des expériences. — 1° Sept cobayes ont reçu une ou deux fois de l'électrargol ; sur ces 7 animaux, 1 est mort après la 2e injection : c'était un animal très petit et qui avait néanmoins reçu les mêmes doses que les autres. Il avait réagi par une élévation de la température à la 1re injection, et fit au contraire de l'hypothermie à la suite de la 2e injection.

Sur les 6 autres, 5 ont réagi par une élévation de température, en général de la deuxième à la troisième heure après l'injection ; 1 a fait une chute de température de 1 degré en deux heures : il a cependant survécu.

L'examen du cobaye mort et des trois animaux sacrifiés a montré *qu'il ne se formait jamais de précipité* au niveau de l'injection ; on constate seulement une coloration jaunâtre des tissus.

2° Sept cobayes ont reçu, soit une, soit deux injections de 2 centimètres cubes d'argent colloïdal non stabilisé.

Sur ces 7 animaux, 4 sont morts spontanément, et 2 ont été sacrifiés.

A l'examen, ces 6 cobayes présentaient, au niveau de l'injection, *un précipité noirâtre d'aspect métallique*, mais pas de coloration jaunâtre.

Sur ces 7 cobayes, 5 n'ont été injectés qu'une fois, et 2 l'ont été deux fois.

Des 5 premiers, 4 ont réagi à l'injection par une chute notable de la température et 1 par une élévation.

Sur les deux autres, l'un n'offre aucune réaction à la 1re injection et présente une élévation de température à la suite de la seconde injection : l'animal a résisté.

L'autre a réagi à la 1re injection par une légère chute de température et à la 2e injection par une légère élévation : il a survécu douze jours.

3° Quatre cobayes ont reçu chacun deux injections de 2 centimètres cubes d'argent colloïdal stabilisé non isotonique.

Deux de ces animaux sont morts et 2 ont survécu. A l'examen, on trouve au niveau de l'injection un léger dépôt brun sale.

Dans tous les cas, l'injection a été suivie d'une chute de température, que cette chute ait été précédée ou non d'une élévation.

4° Cinq cobayes ont été injectés, soit une fois, soit deux fois à l'eau distillée stérilisée.

De ces 5 animaux, 2 sont morts. Les courbes sont très irrégulières en général. Il n'y a jamais eu d'élévation ni de chute brusque de la température à la suite de l'injection.

En somme, les courbes de température des animaux injectés à l'eau distillée n'ont rien de commun avec celles des animaux injectés à l'argent colloïdal.

Des trois formes d'argent colloïdal étudiées, c'est l'électrargol qui donne les courbes les plus régulières, sans cependant que l'élévation thermique soit absolument constante.

L'argent colloïdal non stabilisé donne aussi des courbes assez comparables entre elles; ici c'est la chute de température qui est la règle.

L'argent colloïdal stabilisé non isotonique donne une réaction beaucoup plus comparable à celle de l'argent colloïdal non stabilisé qu'à celle de l'électrargol.

Enfin, il est à remarquer que quand l'électrargol a amené la mort de l'animal, la courbe ressemble à la courbe obtenue généralement avec l'argent colloïdal non stabilisé; tandis que dans les cas où l'animal a résisté à l'argent colloïdal non stabilisé, la courbe ressemble à celle des animaux injectés à l'électrargol.

Au point de vue toxique, c'est l'argent colloïdal non stabilisé qui s'est montré le plus nocif et l'électrargol le moins nocif.

Enfin l'électrargol seul n'a jamais donné de précipité au niveau de l'injection, alors que les deux autres en ont toujours donné.

On pourrait peut-être s'expliquer de la façon suivante ces différents résultats :

La nocivité de l'argent *non stabilisé* tiendrait à la fois à l'absence d'isotonie et à l'absence de stabilisation : ce qui ne s'est pas précipité localement doit, au moins quelquefois, se précipiter dans la circulation ; il ne passe pas seulement de l'eau distillée, mais une partie de la suspension colloïdale.

L'argent stabilisé non isotonique est de ce fait moins toxique que le non stabilisé, mais plus que l'électrargol, car il n'est toxique que par l'absence d'isotonie.

D'autre part, nous ferons remarquer que nos expériences sur l'électrargol confirment, en les étendant, les résultats qu'avaient obtenu avant nous Victor Henri et Gompel, Ascoli et Izar.

Quant à la nocivité particulière de l'argent non stabilisé dans nos expériences, rappelons que Victor Henri ne l'avait pas constatée, mais que nous avons montré, au début de cette étude physiologique, qu'à côté de l'absence de stabilisation et d'isotonie, il faut faire une part à la grosseur des grains dans la toxicité du produit que nous avons expérimenté.

§ 6. — Action de l'argent colloïdal sur le sérum et les globules rouges « in vitro ».

Les différences que nous avons constatées au point de vue physiologique entre l'argent colloïdal stabilisé et isotonique et l'argent colloïdal non stabilisé et non isotonique, peuvent s'expliquer, au moins en partie, par les propriétés physico-chimiques de ces deux sortes d'argent colloïdal.

Nous avons vu en effet que l'argent colloïdal non stabilisé est beaucoup plus facilement précipité par les électrolytes que l'électrargol.

Nous avons vu que, chez l'animal, il y a une précipitation, partielle, au lieu même de l'injection, de l'argent colloïdal non stabilisé, ce qui n'a pas lieu avec l'électrargol.

On pouvait donc se demander si l'argent non stabilisé n'était pas précipité par le sérum, et si cet argent n'avait pas une action hémolytique différente de celle de l'électrargol.

Quelques recherches *in vitro* ont été faites sur ce sujet par différents auteurs et par nous-même. Malheureusement, ces recherches sont encore peu nombreuses, et, au point de vue de l'hémolyse, elles n'ont pas donné de résultats concordants.

α) Précipitabilité de l'argent colloïdal, *in vitro*, par le sérum. — Iscovesco, le premier, a montré à la Société de Biologie[1] que l'électrargol ne précipite pas le sérum de cheval obtenu par centrifugation du sang défibriné même au bout de vingt-quatre heures.

Au contraire, l'argent colloïdal pur (non stabilisé et non isotonique) donne avec le même sérum un précipité immédiat.

Nous avons repris ces expériences, et nos résultats confirment pleinement ceux du Dr Iscovesco.

Recherches personnelles. — 1re *expérience* : Nous faisons deux séries de 12 tubes contenant chacun 2 centimètres cubes de sérum de cheval obtenu par centrifugation de sang défibriné.

Dans la 1re série, nous ajoutons 1 à 12 gouttes d'électrargol; dans la 2e série, nous ajoutons de 1 à 12 gouttes d'argent colloïdal non stabilisé, non isotonique.

Les deux séries de tubes sont mises à l'étuve à 37 degrés pendant une demi-heure. Au bout de ce temps, il n'y a aucun précipité nulle part.

Nous remettons alors de 1 à 12 gouttes du précipitant dans les deux séries, ce qui fait que nos tubes contiennent maintenant de 2 à 24 gouttes d'argent colloïdal dans chaque série. Les deux séries sont remises à l'étuve pendant une heure.

Au bout de ce temps, les tubes contenant de l'électrargol n'ont aucun précipité tandis que tous les tubes de la série de l'argent colloïdal non stabilisé sont précipités.

2e *expérience* : Nous refaisons l'expérience précédente en mettant immédiatement de 1 à 24 gouttes d'électrargol dans

1. *Soc. de Biol.*, 16 juillet 1907, LXIII, p. 87.

la 1re série, de 1 à 24 gouttes d'argent colloïdal pur dans la 2e série.

Après un séjour de deux heures à l'étuve à 37 degrés, on ne constate aucun précipité avec l'électrargol, tandis que tous les tubes faits avec l'argent colloïdal pur sont précipités; le précipité est surtout abondant à partir du 6e tube, contenant 12 gouttes.

Les deux séries sont alors laissées quarante-huit heures à la température du laboratoire. Au bout de ce temps les deux séries sont précipitées; mais cependant, le précipité est beaucoup moins abondant dans les tubes contenant de l'électrargol.

3e *expérience* : A 2 centimètres cubes de sérum de cheval, nous ajoutons, d'une part, 2 centimètres cubes d'électrargol et d'autre part 2 centimètres cubes d'argent colloïdal pur.

Immédiatement, il se produit un précipité avec l'argent colloïdal pur, alors que, même avec cette forte dose, il ne s'en produit pas avec l'électrargol.

Nos expériences, après celles d'Iscovesco, démontrent donc la précipitabilité de l'argent colloïdal pur par le sérum, à l'inverse de l'électrargol.

β) Pouvoir hémolytique de l'argent colloïdal. — Cette question est celle qui a été le plus récemment étudiée. C'est aussi celle sur laquelle il y a le moins de documents. Il n'y a, à notre connaissance, jusqu'à présent, que les recherches d'Ascoli et Novello publiées à la Société de Biologie le 2 mai 1908, nos propres recherches sur l'argent colloïdal publiées à la même Société le 13 juin 1908[1], et les recherches de M. Stodel[2] sur le mercure colloïdal, publiées en collaboration avec nous à la Société de Biologie du 20 juin 1908.

Nos résultats sont d'ailleurs en complet désaccord avec ceux de M. Ascoli.

Recherches de MM. Ascoli et Novello. — Ces auteurs ont étudié l'argent colloïdal stabilisé et isotonique, stabilisé non

1. Jeanne Bourguignon : *Soc. de Biol.*, 13 juin 1908.
2. Jeanne Bourguignon et Stodel : *Soc. de Biol.*, 20 juin 1908.

isotonique et non stabilisé non isotonique, ainsi que d'autres métaux colloïdaux.

Ils trouvent que l'argent et le mercure colloïdaux sont hémolytiques et que le mercure l'est plus que l'argent.

Au contraire, le platine, l'or, le palladium ne sont hémolytiques dans aucune condition.

Recherches personnelles. — Dans nos recherches personnelles, au contraire, l'électrargol s'est montré dépourvu de tout pouvoir hémolytique, tandis que l'argent colloïdal non stabilisé s'est montré doué d'un pouvoir hémolytique égal à celui de l'eau distillée, pouvoir que l'isotonisation suffit à faire disparaître.

Dans une première expérience, nous avons constaté que l'argent colloïdal non stabilisé et non isotonique provoquait l'hémolyse, tandis qu'une quantité égale d'électrargol ajoutée à une même quantité de globules rouges de chien ne produisait pas d'hémolyse.

Nous avons alors cherché si cette différence tenait à la non stabilisation ou à la non isotonie de l'argent colloïdal employé.

1re *Série.* — Eau distillée et argent colloïdal pur.

Dans une première série d'expériences, nous avons comparé le pouvoir hémolytique de l'argent colloïdal non stabilisé et non isotonique avec celui de l'eau distillée.

Dans 48 tubes nous mettons 2 centimètres cubes de purée de globules rouges de chien à 5 p. 100, centrifugés, puis lavés trois fois à l'eau salée à 7 p. 1000.

Les 24 premiers tubes reçoivent de 1 à 24 gouttes d'eau distillée.

Les 24 autres reçoivent de 1 à 24 gouttes d'argent colloïdal pur. Les tubes sont laissés à la température du laboratoire (20°).

Au bout d'une heure, il y a hémolyse dans tous les tubes, progressivement et parallèlement croissante du premier au vingt-quatrième tube, sans cependant arriver à être complète.

2e *Série.* — Electrargol et argent colloïdal non stabilisé, mais rendu isotonique.

Pour éliminer l'action du stabilisant, nous avons isotonisé de l'argent colloïdal pur non stabilisé. On sait qu'on peut ajouter 7 p. 1000 de chlorure de sodium dans l'argent colloïdal sans avoir un précipité immédiat.

Nous avons comparé le pouvoir hémolytique de l'argent colloïdal non stabilisé, mais isotonique, employé immédiatement, avec celui de l'électrargol.

48 tubes sont préparés comme précédemment avec 2 centimètres cubes chacun de purée de globules de chien.

24 tubes sont additionnés de 1 à 24 gouttes d'électrargol.

Les 24 autres sont additionnés de 1 à 24 gouttes d'argent colloïdal non stabilisé et rendu isotonique

Au bout de trois quart d'heure d'étuve à 37 degrés, il n'y a trace d'hémolyse ni avec l'électrargol, ni avec l'argent colloïdal isotonique non stabilisé.

Les deux séries sont alors retirées de l'étuve et laissées à la température du laboratoire. Au bout de soixante-douze heures, on ne constate aucune trace d'hémolyse ni dans l'une, ni dans l'autre série.

Il résulte donc bien de ce que nous avons résumé plus haut que l'électrargol n'a aucun pouvoir hémolytique, tandis que l'argent colloïdal électrique à grains moyens (vert grisâtre) est aussi fortement hémolytique que l'eau distillée et qu'il suffit d'isotoniser l'argent colloïdal pur pour lui faire perdre tout pouvoir hémolytique.

Ces faits concordent d'ailleurs pleinement avec ceux que nous avons publiés avec Stodel sur le mercure colloïdal électrique.

En somme, de même que Ascoli et Novello ont des résultats concordants pour l'argent et le mercure, de même nous avons les mêmes résultats dans nos deux séries d'expériences avec ces deux métaux.

Il est probable que c'est de la préparation des produits employés que vient notre contradiction avec ces auteurs.

Faisons remarquer cependant que nos résultats concordent d'une façon absolue avec tout ce que nous savons d'autre part sur les propriétés physico-chimiques et physiologiques de l'argent colloïdal, et qu'on peut invoquer le pouvoir

hémolytique et la précipitabilité par le sérum de l'argent colloïdal électrique pur pour expliquer, au moins en partie, sa toxicité plus grande que celle de l'électrargol et son action différente sur l'organisme sain.

En résumé, on peut dire que l'électrargol a, sur l'organisme, un ensemble d'actions qui provoquent des phénomènes semblables aux phénomènes de défense de l'organisme : élévation de la température, leucocytose, augmentation de l'azote total éliminé, de l'acide urique et de l'urée ; qu'il est complètement absorbé quelle que soit la voie d'introduction, qu'il ne précipite pas au contact des liquides et plasmas de l'organisme, et qu'il ne paraît pas, au moins celui que nous avons étudié, hémolytique.

Au contraire, l'argent colloïdal pur est beaucoup plus irrégulier dans ses effets. D'une manière générale, il se montre moins actif que l'électrargol, a souvent des effets nocifs et ne provoque pas aussi nettement les phénomènes de défense.

Les propriétés physiologiques de l'électrargol donnent une base sérieuse à son application en thérapeutique.

D'autre part, la variabilité des propriétés physiologiques de l'argent colloïdal suivant qu'il est stabilisé ou non, isotonique ou non, à gros ou à petits grains, permet de s'expliquer les résultats discordants obtenus par les différents auteurs.

CHAPITRE V

PROPRIÉTÉS THÉRAPEUTIQUES DE L'ARGENT COLLOÏDAL

A. — CHOIX DE L'ARGENT COLLOÏDAL A EMPLOYER EN THÉRAPEUTIQUE

Les premiers essais thérapeutiques d'argent colloïdal, dus à M. Netter, avaient été faits avec le collargol, et avaient donné de très beaux résultats.

Mais les résultats obtenus depuis avaient été discordants, et M. Netter lui-même fit remarquer qu'il fallait tenir le plus grand compte de la fabrication du produit, de son origine.

Ce que nous avons vu de l'inconstance de la grosseur des grains de l'argent colloïdal obtenu par voie chimique, et de la variabilité de sa teneur en impuretés, dont on ne peut le débarrasser, explique l'inconstance des résultats.

La méthode électrique, au contraire, permet, en réglant l'intensité du courant, la grandeur et la forme des électrodes, la température, d'obtenir des solutions colloïdales dont la teneur en métal, la grosseur des grains, le pouvoir catalytique sont constants. De plus, ces solutions ne renferment aucune impureté, puisqu'elles ne sont faites qu'avec le métal pur et de l'eau distillée.

Aussi, tout en rendant justice au collargol, et en reconnaissant que c'est grâce à son introduction par M. Netter, que les médecins sont entrés dans la voie de l'emploi des métaux colloïdaux en thérapeutique, considérons-nous, avec le Dr Iscovesco, qu'il faut préférer à l'argent colloïdal chi-

mique, l'argent colloïdal électrique, produit *pur* et *constant*.

Ce point acquis, plusieurs autres questions se posent, touchant le choix de l'argent colloïdal électrique à employer.

La longue étude physico-chimique et physiologique que nous venons de faire de l'argent colloïdal nous permet de résoudre la question.

Nous avons vu, en premier lieu, l'importance de la grosseur des grains. Toutes les expériences, tant nos expériences personnelles que celles de tous les auteurs qui ont étudié la question, concordent pour montrer que : *L'argent colloïdal à petits grains d'une part, a un pouvoir batéricide* in vitro *incomparablement supérieur à celui de l'argent colloïdal à grains moyens ou gros, et, d'autre part, se montre beaucoup plus inoffensif pour les animaux.*

C'est donc à lui, incontestablement, qu'il faut s'adresser pour l'emploi thérapeutique.

Mais, cet argent colloïdal à petits grains, faut-il l'employer stabilisé et isotonique, ou, au contraire, l'employer tel quel?

La question est très discutée et, tandis que M. le Professeur Robin préfère les métaux colloïdaux électriques employés tels quels, qu'il appelle « ferments métalliques », le Dr Iscovesco et, avec lui, la plupart des auteurs qui ont étudié la question, préfèrent les métaux colloïdaux électriques stabilisés et isotoniques.

Nous allons rapidement discuter les faits allégués.

Avant tout, il faut faire remarquer que la question d'une stérilisation ne se pose même pas. Charrin[1] a montré, en effet, que l'électrargol, *qui est stérile et non stérilisé*, puisqu'il n'a pas besoin de l'être, est le plus puissant et le moins toxique de tous les antiseptiques connus.

L'insistance avec laquelle quelques auteurs parlent du tort qu'on a de stériliser les solutions colloïdales n'a donc pas sa raison d'être.

M. Albert Robin s'appuie sur l'autorité de Bardet pour affirmer que l'addition d'un stabilisant agglutine les particules métalliques de l'argent colloïdal. Il faut remarquer

1. *Loc. cit.*

que l'agglutination des particules constitue le premier stade de précipitation ; or, tout le monde est d'accord pour constater que la stabilisation protège justement les granules contre les agglutinations et les précipitations.

Ces faits ont été observés, d'ailleurs, par beaucoup d'auteurs tels que Lobry de Bruyn, Lottermoser, Zunz ; nous-même avons montré le fait dans nos recherches personnelles. Mais c'est en particulier un des auteurs de l'ultra-microscope, Zsigmundy[1], qui a étudié d'une façon tout à fait complète et définitive, la question de la stabilisation. La question a été étudiée aussi par Muller et Artmann, par Schulz, etc.

Iscovesco et Stodel ont montré en 1907, au Congrès de médecine, aux membres du Congrès, des préparations ultra-microscopiques d'électrargol, c'est-à-dire d'argent électrique isotonique et stabilisé, et tout le monde a pu constater les magnifiques mouvements browniens des particules ultra-microscopiques.

Quant à l'agglutination que Bardet, cité par M. Albert Robin, est le seul à avoir observée, il est probable que cet auteur a pris pour des grains ultra-microscopiques agglutinés, des particules du stabilisant qui n'ont rien à voir avec l'argent électrique colloïdal.

D'ailleurs, pour les colloïdes comme pour les bactéries, l'agglutination est un phénomène qu'on peut observer à l'œil nu ; il est le premier stade que présente la coagulation ; il est facile à constater, en particulier avec l'argent et le fer colloïdal : il suffit d'ajouter, goutte à goutte, un peu d'alcali ou d'acide dans une solution colloïdale, pour voir bientôt apparaître, dans le liquide, des masses de petites granulations, visibles à l'œil nu ; si l'on opère dans un tube à essai, interposé entre l'œil et la lumière du jour, bientôt on voit ces granulations devenir de plus en plus grosses, et quelques instants après elles se précipitent au fond.

Une agglutination, d'ailleurs, est accompagnée d'un phénomène optique grossier : c'est le changement de couleur de la solution colloïdale étudiée. On sait, en effet, que, parmi

1. Zsigmundy : *Zeitsch. Ann. Chem.*, XL, p. 697, 1902.

les solutions d'argent colloïdal, il en existe à gros grains tirant un peu sur le vert, alors que les solutions à granules excessivement fins sont, comme l'électrargol, d'un beau rouge brun. L'agglutination, ainsi que Zsigmundy l'a montré pour l'or, étant toujours accompagnée de ce changement de couleur, certains auteurs ont proposé de juger de la grandeur des grains d'après la couleur de la solution.

Or, un stabilisant, s'il agglutine, devrait faire passer la couleur de l'argent électrique à petits grains du rouge brun au brun verdâtre, fait qu'on n'observe jamais pour l'électrargol, qui est d'un magnifique rouge brun.

On a cherché même à donner différentes explications pour cette stabilisation de colloïdes vulnérables au moyen de colloïdes plus résistants.

Bechhold[1] a expliqué le phénomène, en rappelant les travaux de Quincke[2], qui a montré qu'un liquide C se répand uniformément à la surface séparative commune de deux autres liquides A et B, quand les tensions superficielles de ces trois liquides se trouvent dans les rapports suivants :

$$T_{AC} + T_{BC} < T_{AB},$$

T_{AC} signifiant tension superficielle existant à la limite des liquides A et C; T_{BC} à la limite des liquides B et C, et ainsi de suite.

Il y a donc étalement du nouveau liquide C quand, par suite de son adjonction, la tension superficielle de la surface qui sépare les deux premiers liquides est diminuée.

Bechhold a étudié particulièrement le cas du système mastic et eau, stabilisé par la gélatine. Or, dans ce cas :

$$T_{AC} = 0,$$
$$T_{BC} = 0{,}4 \text{ à } 1{,}6,$$
$$T_{AB} = 2.$$

On voit que, dans ce cas, la tension superficielle de la zone séparant le mastic de l'eau, qui est égale à 2, tombe par

1. Bechhold : *Zeitsch. physik. Ch.*, XLVIII, p. 385, 1904.
2. Quincke : *Ann. Phys.*, XXXV, p. 580, 1888.

l'adjonction de gélatine à 0,4 — 1,6. Il y aura donc, de par ce fait, dit Bechhold, autour de chaque granule de mastic, une petite couche étalée et protectrice de gélatine, et l'ensemble deviendra presque aussi stable qu'une solution de gélatine.

A. Müller a admis que la stabilisation agit en augmentant la viscosité du milieu, mais Arthur Müller[1] fait remarquer qu'il suffit de quantités tellement faibles de stabilisant pour protéger une solution métallique, qu'elle ne peut réellement en modifier la viscosité.

Ajoutons, en effet, que Zsigmundy, l'homme le plus compétent dans la question des examens ultra-microscopiques, a examiné à l'ultra-microscope des solutions colloïdales d'or, et a constaté que l'adjonction de gélatine ne modifie en rien ni l'aspect, ni la mobilité des granules ultra-microscopiques.

La conclusion de tous ces faits et théories de Bechhold et des hommes les plus compétents dans la question des colloïdes, est que l'adjonction d'un stabilisant *n'altère en rien les granules colloïdaux métalliques*, et ne les *agglutine pas*. On ne peut s'expliquer l'affirmation contraire de M. Bardet que par une observation et une technique insuffisantes.

Enfin, M. le professeur Robin lui-même dit que parmi les procédés utilisés pour obtenir la transformation colloïdale des métaux et leur dissolution, « les uns consistent à précipiter une solution faible d'un sel métallique par un alcali, en présence d'un colloïde tel que la gomme, l'albumine, la gélatine. Trillat a constaté que le précipité se redissout en quelques heures, et fournit une solution douée de remarquables propriétés oxydo-réductrices. *C'est par ce moyen qu'ont été obtenues, par exemple, les solutions manganésiennes que nous avons appliquées*, comme on le verra tout à l'heure, au traitement de quelques maladies infectieuses[2]. »

D'ailleurs, les tableaux que donne M. Robin se rapportent tous aux résultats obtenus avec des métaux stabilisés et iso-

1. Arthur Muller : *Handbuch des Angewandt phys. Ch. de Bredig*, VIII, p. 577, 1907.
2. Robin : *Les ferments métalliques*, p. 25.

toniques, qui ne lui ont pas paru dénués d'action, puisqu'il dit : « Après chaque injection de solution manganésienne, on voit augmenter le résidu total, les résidus organiques et inorganiques, les acidités apparente et réelle, l'urée, l'acide urique et l'acide phosphorique lié aux alcalis, c'est-à-dire les éléments les plus essentiels des échanges[1]. »

Comme on le voit, M. le professeur Robin lui-même tranche la question, en n'hésitant pas à se servir de solutions stabilisées, et contenant même des électrolytes.

La stabilisation n'a donc aucun inconvénient. Elle ne présente au contraire que des avantages, puisqu'elle remédie à un des gros inconvénients des solutions de métaux colloïdaux électriques purs, la difficulté de leur conservation. Il n'est pas douteux, en effet, que l'argent non stabilisé soit un produit fort difficile à conserver, qui s'altère très facilement, ainsi que l'affirme M. Albert Robin lui-même. Ainsi cet auteur dit[2] :

« Les dernières solutions d'argent qui nous ont été données par M. E. de Laire, solutions préparées dans les conditions les plus rigoureuses de propreté chimique, présentent des particules d'une finesse que G. Bardet n'avait pas encore constatée; *quand elles déposent*, le dépôt est d'une finesse remarquable, etc..., etc. » Plus loin, le même auteur rapporte que M. Bardet a examiné dans le laboratoire de M. Dongier de vieilles solutions d'argent électrique pur, fort peu colorées, *abondamment précipitées* et qui auraient gardé un pouvoir catalytique. Enfin, M. le professeur Robin fait remarquer que les électrolytes ajoutés à l'argent colloïdal pur suppriment toute action catalytique, puisqu'ils le précipitent, et que[3] « tous ces faits suffisent à expliquer les difficultés de la conservation de ces liquides ».

Les solutions stabilisées, au contraire, se conservent sans précipitation indéfiniment.

Elles ont en outre le grand avantage de pouvoir être rendues isotoniques.

1. *Ibid.*, p. 71.
2. *Ferments métalliques*, p. 32.
3. *Ferments métalliques*, p. 34.

Or, la longue étude physiologique que nous avons faite de l'argent colloïdal nous a montré que l'argent colloïdal non stabilisé avait un fort pouvoir hémolytique, une nocivité plus grande que celle de l'argent stabilisé isotonique, et une action moins favorable sur la leucocytose, et nos expériences permettent de penser que l'absence d'isotonie, beaucoup plus que l'absence de stabilisation, est la cause de la plupart de ces différences.

De cette discussion nous pouvons donc conclure que c'est l'*argent colloïdal électrique, à petits grains, stabilisé et isotonique*, qu'il faut employer en thérapeutique, puisqu'il joint à une innocuité parfaite un pouvoir bactéricide énorme, une action physiologique sur la leucocytose et les échanges nutritifs indiscutable, une constance parfaite de composition et une conservation facile.

Aussi, alors que l'étude thérapeutique de l'argent non stabilisé n'existe pour ainsi dire pas, celle de l'électrargol est très riche, tant au point de vue expérimental que clinique.

B. — ÉTUDE EXPÉRIMENTALE DE L'ACTION THÉRAPEUTIQUE DE L'ÉLECTRARGOL

Charrin, Chirié et Monier-Vinard ont étudié l'action de l'électrargol sur des souris et des rats infectés avec le pneumocoque et le bacille pyocyanique.

Les résultats obtenus ont été concordants dans les deux séries d'expériences.

Avec le pneumocoque [1], lorsque toutes les souris témoins mouraient en trente à quarante heures, la plupart des souris traitées, à raison de deux centimètres cubes par jour d'électrargol, survécurent définitivement.

Lorsque au contraire les inoculations étaient faites avec des cultures beaucoup plus virulentes, tous les animaux, traités ou non, mouraient : mais *tandis que les témoins*,

1. Chirié et Monier-Vinard : *Soc. de Biologie*, 28 décembre 1906, LXI, p. 674.

mouraient en seize à dix-huit heures, les souris traitées survécurent de vingt à quarante heures.

Avec le rat blanc, les résultats furent de même ordre. Les inoculations[1] faites avec le bacille pyocyanique ont donné des résultats comparables.

Enfin Charrin fait remarquer que ces résultats n'ont été obtenus qu'avec l'argent à petits grains ; avec l'argent colloïdal à gros grains, il n'y a pas eu de différence de résistance entre les témoins et les animaux traités.

Foa et Aggazzotti[2] de leur côté, ont étudié l'action de l'électrargol sur les animaux infectés avec des doses mortelles de *streptocoques*, *staphylocoques*, *diplocoques*, *bacilles d'Eberth*.

Avec les streptocoques et les staphylocoques, les lapins injectés à l'électrargol une heure après l'infection, survécurent de vingt-quatre heures à cinq jours aux animaux non traités, mais ne furent pas sauvés définitivement.

Avec les diplocoques et les bacilles d'Eberth, les injections d'électrargol faites une heure, douze heures et vingt-quatre heures après l'infection, sauvent les animaux de la mort, tandis que les animaux témoins meurent.

Enfin ces mêmes auteurs, après avoir montré que, *in vitro*, l'argent colloïdal ne modifie pas les toxines tétaniques, diphtériques et dysentériques, ont montré qu'au contraire, *in vivo*, l'injection intra-veineuse d'électrargol à fortes doses à des animaux, faite aussitôt après l'injection de ces mêmes toxines, sauve les lapins d'une dose de toxine dix fois supérieure à la dose mortelle. De ces deux ordres de faits, ces auteurs concluent que l'électrargol agit, non pas en détruisant les toxines *in vivo*, mais en exaltant les moyens de défense de l'organisme.

Les résultats expérimentaux concordent donc parfaitement entre eux pour démontrer la valeur thérapeutique de l'électrargol. Evidemment tous les animaux traités ne sont pas sauvés. Mais tous sont au moins prolongés. La guérison

1. Charrin : *Soc. de Biologie*, 25 janvier 1907, LXII, p. 84.
2. Foa et Aggazzotti. *Loc. cit.*

définitive ou la mort dépend du rapport de trois facteurs : virulence de l'agent infectant, résistance de l'organisme, influence des médicaments. Il est évident que dans bien des cas la virulence du microbe, ou la faiblesse de l'organisme sont telles que rien ne peut empêcher la mort. Mais même dans ces cas-là, les réactions de défense se produisent et l'influence thérapeutique peut s'être fait sentir. Un cardiaque peut mourir malgré la digitaline ; cela ne prouve pas que les réactions favorables provoquées par le médicament ne se soient pas produites, mais seulement qu'elles ont été insuffisantes.

Dans toutes les maladies il y a des cas où les réactions de défense spontanées suffisent à amener la guérison, des cas où, même exaltées par une action thérapeutique, elles restent cependant insuffisantes : ces cas sont suivis de mort malgré l'action thérapeutique, et enfin des cas limites où les réactions de défense spontanées sont insuffisantes et où la mort arrive si on laisse la maladie à elle-même, tandis que l'action thérapeutique les exalte suffisamment pour empêcher la mort.

C'est ce que les expériences ont montré très nettement pour l'électrargol, qui a toujours donné des preuves de son action thérapeutique, même dans les cas où la mort des animaux est survenue, en leur donnant une survie plus longue. Le résultat de l'action de l'agent thérapeutique est nettement plus ou moins favorable suivant l'espèce microbienne et suivant la virulence des cultures employées. Il doit varier aussi avec la valeur de la résistance spontanée de chaque organisme à l'infection : mais ce facteur est beaucoup plus difficile à mettre en évidence.

Il ne nous reste plus, pour achever notre étude, qu'à montrer les résultats que l'électrargol a donnés en clinique, et à voir si les applications thérapeutiques ont justifié les espérances légitimes que l'étude expérimentale avait fait naître.

C. — APPLICATIONS THÉRAPEUTIQUES DE L'ÉLECTRARGOL

C'est à Netter que revient le mérite d'avoir le premier, en France, à la suite de Crédé en Allemagne, essayé en 1902 l'action de l'argent colloïdal dans les maladies infectieuses. Il obtint d'ailleurs de très bons résultats, mais qui ne furent pas trouvés constants dans la suite. C'est cette étude qui attira l'attention du monde médical et savant sur les métaux colloïdaux; aussi ne tarda-t-on pas à perfectionner les préparations de l'argent colloïdal et à étudier ces nouveaux agents expérimentalement.

Un peu plus d'un an après Netter, Robin et Bardet (22 mars 1904) communiquèrent à l'Académie de médecine les résultats qu'ils avaient obtenus en employant dans le traitement des maladies infectieuses l'argent colloïdal préparé par voie électrique, non stabilisé et non isotonique.

Enfin, les études physico-chimiques sur la stabilisation et l'action des électrolytes sur les colloïdes, furent suivies des essais physiologiques de Victor Henri et Gompel, Charrin, Chirié et Monnier-Vinard, etc..., et le Dr Iscovesco se mit à appliquer systématiquement l'électrargol en thérapeutique.

A sa suite, nombre de médecins appliquèrent l'électrargol et les observations publiées sont maintenant extrêmement nombreuses. Nous allons en donner les résultats généraux. Les maladies dans lesquelles on a appliqué l'électrargol sont à l'heure actuelle des plus variées.

Localement, Chirié et David ont traité et guéri des abcès du sein par ponctions répétées suivies d'injections locales d'électrargol.

Ce procédé est intéressant en ce qu'il évite l'incision et la cicatrice consécutive.

Mais c'est dans les maladies générales que l'emploi de l'électrargol est intéressant, parce que, au moins dans quelques cas, il semble bien avoir empêché la mort.

Les broncho-pneumonies (Chirié), les grippes graves, les infections puerpérales (Chirié et David), la fièvre typhoïde

(Gaillard et Iscovesco), la scarlatine (Iscovesco), l'érysipèle (Iscovesco, Carrieu), la tuberculose, le rhumatisme articulaire aigu (Cawadias) et le rhumatisme cérébral, ont été traités par différents auteurs par des injections d'électrargol allant de 5 à 10 et 20 centimètres cubes et même 40 centimètres cubes par jour, par voie intra-musculaire ou sous-cutanée, ou par voie intra-veineuse.

D'une façon générale, l'injection d'électrargol est suivie quelques heures après, d'une élévation de température. Mais ensuite la température descend plus bas qu'avant l'injection. La formule cytologique est modifiée et il se produit une leucocytose, comme dans les expériences physiologiques.

Enfin, en général, le malade se sent beaucoup mieux et se calme : il éprouve une sorte d'euphorie.

Tous les auteurs s'accordent cependant à reconnaître que, dans la tuberculose, l'électrargol n'a donné aucun bon résultat.

Dans les méningites aiguës, non tuberculeuses, les injections sous-cutanées, intra-musculaires ou intra-veineuses n'ont donné aucun résultat. Par contre, MM. Caussade et Joltrain, Dopter, Carrieu, etc..., ont eu des guérisons par l'injection de 5 centimètres cubes d'électrargol dans le liquide céphalo-rachidien, après ponction lombaire, et Dopter montre que l'amélioration n'a eu lieu que par cette voie[1]. Ces résultats concordent avec les recherches expérimentales qui avaient montré à Victor Henri et Gompel qu'on ne retrouve pas trace d'argent dans le liquide céphalo-rachidien. Cependant M. Netter dit avoir eu de bons résultats dans les méningites cérébro-spinales avec le collargol en frictions ou en injections intra-veineuses.

Dans les pneumonies, M. Cawadias a utilisé avec succès l'électrargol en injections sous-cutanées. Mais ces faits sont moins probants, parce que la pneumonie guérit trop facilement toute seule.

Depuis la publication de tous ces faits, qu'on trouvera rapportés en détail dans la communication d'Iscovesco au

1. *Société médicale des Hôpitaux*, 25 octobre 1906.

congrès de médecine de Paris (octobre 1907), dans les thèses de Malaquin (Paris, 1908) et Durand (Montpellier, 1908), MM. Rosenthal et Brissaud ont publié à la Société de l'Internat (Bulletin du mois d'octobre 1907) une observation de septicémie à tétragènes avec localisation cardiaque, traitée par le collargol en frictions et l'électrargol en injections sous-cutanées. La guérison est survenue en huit jours, après deux frictions de collargol, suivie de cinq injections d'électrargol.

Enfin, à cette liste d'observations, nous nous permettons d'ajouter quelques observations personnelles.

Observations personnelles.

Observation I. — *Infection puerpérale. — Guérison.*

Mme M.., vingt-deux ans, ménagère (observation prise à la clinique Tarnier, service de M. le professeur Bar, lit n° 8 de l'isolement), entrée le 26 octobre 1907.

Il s'agit d'une primipare, sans antécédents notables. Ses dernières règles datent du 24 janvier, sa grossesse a été normale, sans incidents.

La malade ayant été accouchée à la Maternité, nous n'avons eu de renseignements que ce qu'elle a pu nous donner.

Les premières douleurs la prirent dans la nuit du vendredi au samedi 5 octobre 1907 ; elle entra à la Maternité le samedi 5 octobre à 8 heures du matin et était accouchée le dimanche matin à 11 h. 1/2. Elle accoucha spontanément d'un enfant à terme, bien portant. Cependant la température était de 38 degrés après l'accouchement; au bout de onze jours, la malade voulut quitter la Maternité malgré l'avis du chef de service ; elle avait toujours de la fièvre, mais elle ne peut préciser son état à ce moment-là.

Elle rentra chez elle le 17 octobre; elle se sentait malade, sans appétit, avait des sueurs et des frissons.

Le 26, ne se sentant pas mieux, incapable de vaquer à ses occupations, ayant le ventre gros et douloureux, elle fit venir

un médecin qui lui trouva 40 degrés de température et lui conseilla de retourner à l'hôpital.

Elle fut admise à l'isolement de la clinique Tarnier, le 26 octobre à 4 heures du soir, avec 40 degrés de température, un pouls à 132 et un état général très mauvais, abattement profond, indifférence à tout ce qui se passe autour d'elle.

Malgré un lavement de 30 grammes d'huile de ricin dans la soirée du 26, une injection de 20 centimètres cubes de sérum de Roux le 28 au soir, la température continuant à osciller aux environs de 40 pour atteindre 40,2 le soir du 29 octobre, M. le Dr Coudert, avec l'autorisation de M. le Dr Lepage, nous pria d'essayer l'électrargol.

Etant donnée l'absence d'infection locale, on n'avait point fait de curettage.

Nous avons trouvé, le 29 au soir, la malade dans un état sub-comateux; elle ne se plaignait pas, mais on avait beaucoup de peine à attirer son attention; les traits étaient tirés, elle était extrêmement pâle; quand par hasard elle parlait, c'était toujours pour se plaindre d'une fatigue immense et du manque de sommeil.

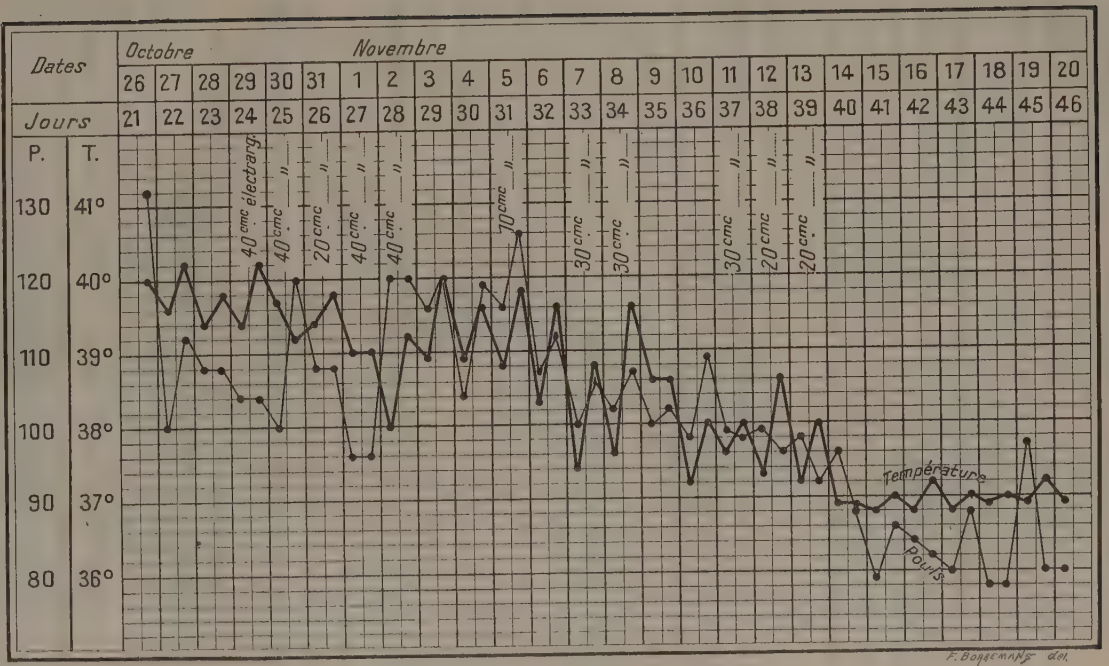
Je lui fis ce soir-là 40 centimètres cubes d'électrargol en injection sous-cutanée; elle ne fit d'ailleurs aucune attention à ce qui se passait autour d'elle. La température était de 40,2, le pouls était à 104; les bruits du cœur étaient extrêmement sourds et mal frappés, irréguliers; on entendait un souffle systolique à la pointe; la respiration était irrégulière.

Le lendemain 30 octobre, la température était descendue le matin à 39°,6 et le soir à 39°,2.

La malade semblait avoir été plus tranquille durant la nuit; mais à la fin de la journée du 30, le pouls était remonté à 120 et l'état général restait le même; les bruits du cœur n'étaient pas meilleurs.

Nous lui avons refait ce soir-là 40 centimètres cubes d'électrargol en injection sous-cutanée.

Le 31, le pouls était à 108. La température 39°,4 le matin et 39°,8 le soir; la malade semblait moins absorbée. Les bruits du cœur sont un peu mieux frappés. Le souffle



Observation I. — Infection puerpérale.

de la pointe a disparu. 20 centimètres cubes d'électrargol.

Le 1er novembre, la température était de 39°,2 le matin et le soir, et le pouls à 96, le matin et le soir également; la malade parle un peu, dit avoir dormi et se sentir beaucoup mieux; les bruits du cœur sont beaucoup moins sourds.

Le 2 novembre, la température était le matin descendue à 38°,2, pour la première fois aussi basse. Le soir, comme elle était remontée à 39°,4 et le pouls à 120, nous lui avons fait encore 40 centimètres cubes d'électrargol.

Le 3 novembre, la température était de 39°,2 et le pouls à 114.

Le soir (la malade avait reçu des visites, c'était un dimanche) la température était remontée à 40°,2 et le pouls à 120; elle semblait très agitée.

Pendant deux jours, pour des raisons indépendantes de notre volonté, nous ne lui avons pas fait d'injections d'électrargol.

Le 3, on lui donna de la rhubarbe et du calomel; le 4 on lui fit un lavage intestinal.

Le 5 au soir, la température était remontée à 39°,8 et le pouls était à 126; à l'auscultation, on entendait des râles sibilants et ronflants dans toute l'étendue du poumon droit. Nous lui avons fait ce soir-là 10 centimètres cubes d'électrargol. Elle avait eu dans la journée des ventouses sèches, et on lui donna deux ou trois bains, qu'elle continua à prendre le lendemain, sans injections d'électrargol.

Le 7 novembre, on lui donna encore deux bains, et on lui posa des ventouses sèches et scarifiées: nous lui avons fait 30 centimètres cubes d'électrargol.

Le 8, la température était le soir de 39°,6: nous lui avons fait encore 30 centimètres cubes d'électrargol.

Le 9 novembre, la malade fut encore baignée; on lui posa des ventouses et on lui fit faire des inhalations; la température était d'ailleurs redescendue à 38°,6. Pas d'électrargol.

Le lendemain matin, la température n'était que de 37°,4. La malade se sentant considérablement mieux, reçut des visites l'après-midi; le soir le pouls était à 110, et la température était de 38°,2. Pas d'électrargol.

Les 11, 12 et 13 novembre, quoique la malade se sentit bien, la température montant encore au-dessus de 38°, nous lui avons encore fait 30, 20 et 20 centimètres cubes d'électrargol. La malade dormait la nuit, commençait à s'occuper de son enfant, causait et s'alimentait légèrement; les râles de bronchite avaient disparu et l'état général était excellent.

A partir du 14, la fièvre a complètement disparu: la malade reprend ses forces, s'assied dans son lit; elle dort parfaitement et mange avec appétit, elle est très gaie.

Elle se lève pour la première fois sans en éprouver de fatigue.

Cette observation est très intéressante parce que la malade a guéri malgré une infection profonde telle, que le jour où nous avons commencé à la traiter, son état était considéré comme désespéré par le chef de service et ses chefs de clinique.

En outre, alors que la température commençait à descendre et l'état général de la malade à s'améliorer, l'arrêt du traitement pendant deux jours fut suivi d'une reprise de la température et d'une aggravation de l'état général: de nouvelles injections d'électrargol arrêtèrent de nouveau ces phénomènes.

Observation II. — *Broncho-pneumonie fétide. — Guérison.*

M. B..., trente-quatre ans, charretier. Observation prise dans le service de M. le professeur Hayem, suppléé par M. Labbé, Salle Béhier, n° 14. Entré le 26 novembre 1907.

Ce malade était entré en chirurgie le 30 septembre, au début d'une seconde crise d'appendicite pour laquelle il resta cinq semaines dans le service. Il fut opéré le 30 octobre; il fit de l'asphyxie bleue au cours de l'opération, on fut obligé de lui faire une respiration artificielle prolongée.

Le lendemain il se produisit une élévation thermique 40°,4, avec dyspnée intense et bronchite généralisée.

La dyspnée est extrême pendant trois jours; la température oscille pendant quinze jours entre 38 et 39°. Les pre-

miers jours on ne constate que de la bronchite généralisée, puis au lobe inférieur droit une zone de matité avec souffle intense et foyer de râles crépitants; le malade avait des expectorations muco-purulentes abondantes.

Vers le 15 novembre, l'haleine devient fétide, l'expectoration prend une teinte foncée.

Le 16 novembre, on entend de gros frottements pleuraux, surtout à la base droite, avec un point de côté intense à ce niveau.

Il existe de la diminution de la respiration et de la matité aux deux bases.

L'appendicite avait complètement guéri au cours de ces accidents.

Le malade est transporté de chirurgie dans le service de M. le professeur Hayem, où il entre le 26 novembre, extrêmement pâle, affaibli, toussant continuellement. Les crachats sont extrêmement abondants et exhalent une odeur nauséabonde. Ils sont un peu plus foncés au fond du vase, et muco-purulents à la surface; le malade remplit environ deux crachoirs par journée.

L'examen bactériologique révèle la présence dans ces crachats de microbes anaérobies, sans bacilles de Koch.

A l'examen du malade, on trouve à la percussion une zone de matité dans toute l'étendue de la base du poumon.

A la palpation, les vibrations sont exagérées à la base.

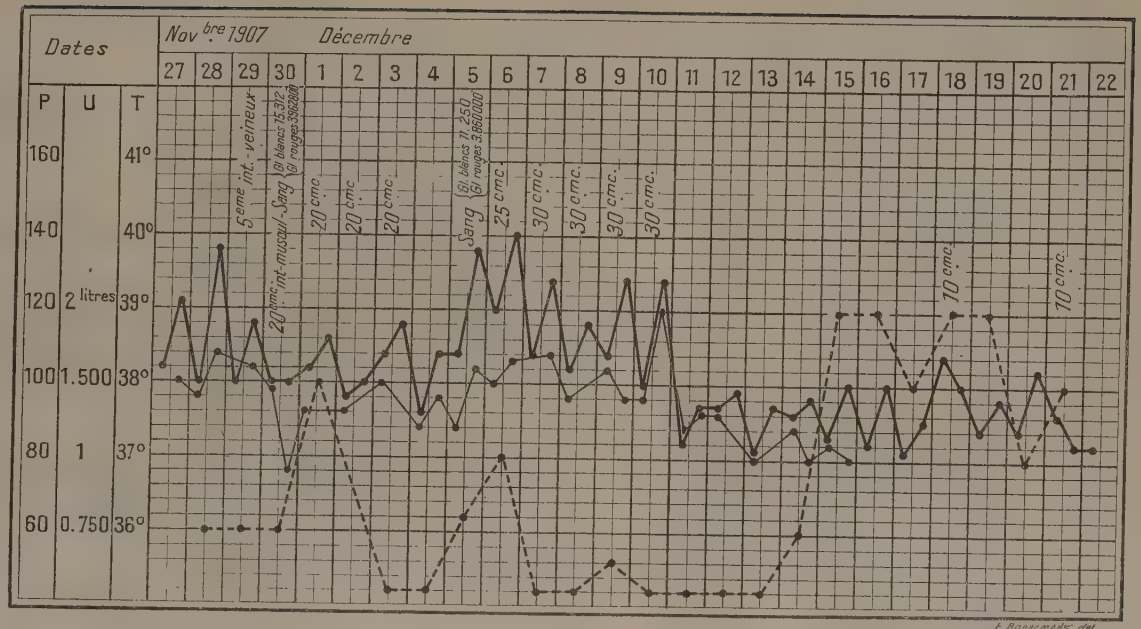
A l'auscultation, on entend : en avant : de la diminution de la respiration et des sibilances au sommet droit; en arrière : à droite, des sibilances au sommet, des râles crépitants et une grande diminution du murmure vésiculaire à la partie inférieure.

Dans le poumon gauche, il y a diminution de la respiration et râles sous-crépitants disséminés.

Le 28 novembre, les crachats sont toujours fétides, l'état général est très mauvais, le malade est extrêmement faible.

A l'auscultation, on constate des râles sibilants abondants; les sibilances se propagent jusque dans l'aisselle à droite.

Le 29 novembre, on fait au malade 5 centimètres cubes d'électrargol en injection intra-veineuse.



Observation II. — Broncho-pneumonie fétide.

Le 30 novembre, le malade se plaint de gêne respiratoire; toutefois le foyer droit est moins accentué. Il y a toujours de la matité et de l'obscurité du murmure vésiculaire à la base droite.

Nous avons fait ce jour-là, dans la matinée, au malade 20 centimètres cubes d'électrargol en injection intra-musculaire; le soir la température était de 38 degrés, et un examen de sang fait vers 4 heures, c'est-à-dire cinq heures après l'injection, donnait comme résultats : en globules rouges 3.962.800 et en globules blancs 15.312, c'est-à-dire une assez forte leucocytose, polynucléaire, d'après l'examen des lames :

Polynucléaires	81,15	p. 100.
Grands mono	12,57	—
Lymphocytes	5	—
Eosinophiles	1,28	—

Le 1er, le 2 et le 3 décembre, le malade reçoit une injection de 20 centimètres cubes d'électrargol.

Le 3, l'état général semble meilleur, le malade est moins accablé, il a un peu dormi; les sibilances diminuent. Les crachats ont une odeur beaucoup moins violente.

Le 4 et le 5, le malade n'ayant pas eu d'injection d'électrargol, la température remonte pour atteindre 39°,8, le 5, dans la soirée. Un examen de sang donne comme résultats 11.250 globules blancs et 3.860.000 globules rouges.

Le 6, la température est de 39 degrés le matin et de 40 degrés le soir; le malade est de nouveau très abattu; l'état général est mauvais; les crachats sont plus abondants; le malade est secoué de frissons constants. On lui fait une injection intra-musculaire de 25 centimètres cubes d'électrargol.

Les 7, 8, 9 et 10 décembre, le malade reçoit chaque jour 30 centimètres cubes d'électrargol.

Le 11 au matin, la température est redescendue à 37°,2; elle est de 37°,7 seulement le soir; le malade crache beaucoup moins, se sent bien. Le pouls est à 88; le malade dort et commence à s'alimenter un peu.

Le 12, la température est de 37°,8 le soir, et le lendemain elle est retombée à 37, avec un pouls à 80.

Le 14 décembre, l'état général est bon ; le malade est beaucoup moins pâle et moins fatigué.

Le 18 et le 21, nous lui avons fait encore deux injections d'électrargol de 10 centimètres cubes chacune, pour de légères poussées de température.

Son état de faiblesse après cette longue maladie ne lui permit pas de quitter l'hôpital immédiatement. Nous ne l'avons plus suivi à partir de ce moment, mais nous avons su, grâce à l'obligeance de MM. Rosenthal et Marcorelles, qu'il avait quitté le service dans le courant du mois de janvier en bon état.

Voilà donc encore un malade très grave qui a guéri. De même que dans l'observation précédente, une interruption du traitement fut suivie d'une aggravation, qui céda à la reprise du traitement.

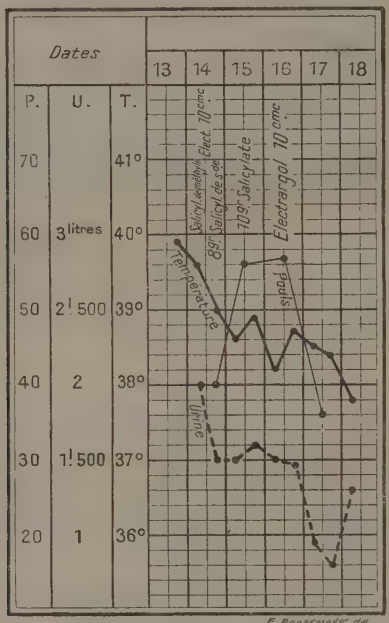
Observation III. — *Rhumatisme articulaire aigu et cérébral. Guérison.*

M. P..., vingt ans. — Observation prise dans le service de M. le professeur Hayem. Entrée le 13 janvier 1908.

Le malade était entré dans le service le 13 janvier 1908, pour une première crise de rhumatisme articulaire aigu. Brusquement, le lendemain, les fluxions articulaires disparaissent, le pouls tombe à 100, et le malade se met à délirer et à se plaindre de la tête. Nous lui faisons alors une injection intra-musculaire de 10 centimètres cubes d'électrargol, qui amena une chute de la température avec un changement rapide dans l'état général, et une leucocytose polynucléaire assez marquée : globules rouges, 4.500.000 ; globules blancs, 12.500, c'est-à-dire une leucocytose polynucléaire :

Polynucléaires	86	p. 100.
Mononucléaires	13	—
Lymphocytes	0	—
Eosinophiles	1	—

Le malade, qui était auparavant en plein délire, ne reconnaissant personne, se calma bientôt, reprit connaissance et dit ne plus souffrir de la tête. Les fluxions articulaires reparurent alors et le rhumatisme articulaire aigu reprit son cours. On lui fit une deuxième injection de



Observation III. — Rhumatisme cérébral.

10 centimètres cubes d'électrargol le 16 janvier, tout en continuant le traitement salicylé. Quelque temps après, le malade sortit guéri du service. Nous donnons ci-dessus sa courbe de température[1].

Nous avons en outre essayé les injections d'électrargol dans la tuberculose, cela ne nous a d'ailleurs donné aucun résultat satisfaisant.

1. Cette observation a été publiée ailleurs en détail par MM. Rosenthal et Marcorelles au point de vue de la recherche du bacille d'Achalme, qui fut positive.

Observation IV. — *Tuberculose aiguë généralisée. Mort.*

Dans l'un des cas, il s'agissait d'une jeune fille de vingt et un ans, que M. le Dr Siredey nous avait priée de traiter à l'électrargol. Cette jeune fille était entrée dans le service de M. le Dr Siredey avec un très mauvais état général; elle venait de subir une laparotomie pour ablation des ovaires qui furent reconnus tuberculeux à l'examen histologique. Elle vécut quelques semaines seulement, faisant de la fièvre avec grandes oscillations, dans un état de profonde torpeur. Nous lui avons fait quelques injections d'électrargol qui amenaient chaque fois une réaction avec élévation de la température, mais sans jamais être suivies de rémission aucune. Loin d'amener chez elle le bien-être et le repos qu'elles amenaient chaque fois chez nos trois malades précédents, les injections semblaient la rendre plus nerveuse et, d'une façon générale, plus souffrante.

J'ai su depuis que peu de temps après la cessation de l'électrargol, la malade mourut, et l'autopsie confirma le diagnostic.

Observation V. — *Granulie. — Mort.*

Dans l'autre cas, il s'agissait d'un homme de trente-deux ans, entré dans le service de M. le professeur Hayem en pleine évolution de granulie avec hypothermie. Les deux injections que nous lui avons faites ne produisirent aucune réaction, aucune élévation de température; le pouls seul qui était filiforme, à peine frappé, semblait un peu meilleur; le malade même disait se trouver un peu moins mal; il mourut très rapidement, en hypothermie; il n'était resté que cinq jours dans le service.

Ces deux observations confirment donc l'opinion exprimée par tous les auteurs que l'électrargol ne semble avoir aucune influence sur la marche de la tuberculose, quelle que soit sa forme.

Les faits cliniques, tant nos faits personnels que ceux de nos prédécesseurs, ont donc confirmé dans la plupart des cas les résultats expérimentaux. Nous ferons remarquer qu'il n'est pas besoin de faire, avec l'électrargol, des injections intra-veineuses. Les résultats relatés plus haut ont été obtenus aussi bien avec la voie sous-cutanée ou intra-musculaire, qu'avec la voie intra-veineuse. Aussi est-il préférable de s'en tenir à la voie hypodermique, qui est plus simple : c'est celle que nous avons adoptée dans les cas que nous avons personnellement traités et dont nous avons donné les observations.

Enfin, nous ne voulons pas terminer cette étude sans faire remarquer que quelques auteurs commettent aussi l'erreur de croire que l'action thérapeutique et l'action catalytique d'un corps sont choses parallèles. Nous savons en effet, aujourd'hui, qu'une substance peut être très fortement catalytique et n'avoir aucune action physiologique, comme la catalase hépatique, substance ayant peut-être le pouvoir catalytique le plus grand qu'on connaisse sur la décomposition de l'eau oxygénée ; or, les recherches de nombreux auteurs, notamment celles d'Iscovesco et Battelli, ont montré que la catalase hépatique injectée à des animaux n'a aucune action physiologique. Il ne faudrait donc pas croire que parce qu'une préparation donnée d'argent colloïdal a un pouvoir catalytique plus grand qu'une autre, elle soit pour cela douée de propriétés thérapeutiques plus actives.

CONCLUSIONS

I. — CONCLUSIONS PHYSICO-CHIMIQUES

1. — L'argent électrique stabilisé présente des granules ultra-microscopiques animés de mouvements browniens et qui ne sont que faiblement touchés par l'adjonction des sels nécessaires à l'isotonie.

2. — L'électrargol mis dans un champ électrique de grand voltage et de petit ampérage présente au bout de trois heures une modification sans transport appréciable, et consistant dans une régression vers la forme à gros grains, l'argent vert olive.

3. — Lorsqu'on dialyse longuement l'électrargol de manière à le débarrasser des sels qui le rendent isotonique, et qu'on le met dans un champ électrique, on constate qu'il se transporte vers le pôle positif, c'est-à-dire qu'il est nettement électro-négatif. (Exp. personnelle.)

4. — L'électrargol, additionné d'une quantité très grande d'alcool à 95 degrés, précipite totalement.

Lorsqu'on ajoute au contraire des quantités d'alcool allant du tiers à la moitié du volume de l'électrargol et qu'on met ce mélange dans un champ électrique, on constate que la charge est devenue électro-positive. (Exp. personnelle.)

5. — L'argent électrique pur de Bredig est facilement précipité par le chlorure de sodium et le sérum sanguin.

Au contraire, l'électrargol n'est précipité ni par l'un ni par l'autre.

6. — Au point de vue de la précipitabilité, l'électrargol présente certaines particularités qui ont été exposées au cours de ce travail.

II. — CONCLUSIONS PHYSIOLOGIQUES

1. — Nous avons fait des recherches comparatives entre l'argent électrique pur (Bredig) et l'eau distillée et nous avons constaté que cet argent présente des propriétés hémolytiques absolument comparables à celles de l'eau distillée. L'électrargol que nous avons expérimenté, au contraire, n'est pas hémolytique.

2. — L'électrargol est moins toxique pour l'animal que l'argent colloïdal stabilisé non isotonique, qui l'est lui-même moins que l'argent non stabilisé à gros grains.

3. — L'électrargol colore les tissus au point d'inoculation, mais n'y laisse aucune trace de précipité, tandis que l'argent colloïdal stabilisé non isotonique en donne un très léger, et l'argent colloïdal non stabilisé en donne un très notable.

4. — L'électrargol provoque le plus souvent une élévation de température chez l'animal sain.

L'argent colloïdal non stabilisé et l'argent colloïdal stabilisé et non isotonique provoquent plutôt de l'hypothermie.

Dans le cas où l'animal est mort après injection d'électrargol, la réaction a été la même qu'après les injections d'argent non stabilisé.

Au contraire, dans les cas où les animaux ont résisté à l'argent colloïdal non stabilisé, il y a une élévation de température, comme avec l'électrargol.

5. — Ainsi qu'il résulte des expériences de MM. Ascoli et Izar, l'argent électrique pur n'a aucune action sur la nutrition; au contraire, l'électrargol exerce une influence très nette sur les éliminations azotées.

6. — L'électrargol n'influe en rien sur les éliminations phosphorées. (Ascoli et Izar).

7. — L'électrargol provoque une leucocytose très nette.

III. — CONCLUSIONS THÉRAPEUTIQUES

1. — Il résulte donc de tout ce que nous venons de dire tant au point de vue physico-chimique qu'au point de vue

physiologique, qu'on ne doit logiquement employer en thérapeutique que l'argent stabilisé et isotonique, vulgairement appelé électrargol. On l'a appliqué surtout au traitement des maladies infectieuses.

2. — Nous avons employé les injections intra-musculaires d'électrargol et nous avons obtenu les mêmes résultats, avec une réaction beaucoup moins violente qu'au moyen des injections intra-veineuses.

3. — Il ne faut pas craindre d'injecter des doses de 20, 30 et 40 centimètres cubes par jour lorsqu'on n'obtient pas des chutes de température suffisantes à la dose de 10 centimètres cubes.

4. — Les injections ne sont pas douloureuses et nous ne les avons jamais vues se compliquer d'abcès, ni d'argyromes.

5. — L'effet le plus immédiatement appréciable des injections d'électrargol est un abaissement très notable de la température, qui se produit après une légère élévation.

6. — En outre, il se produit à la suite de l'injection une leucocytose marquée, et une augmentation notable de l'azote total (Ascoli et Izar).

7. — L'électrargol ne semble avoir aucune influence heureuse sur la marche de la tuberculose aigüe ou chronique.

Vu : *Le Président de thèse :*
RAYMOND.

Vu :
Le Doyen : LANDOUZY.

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-recteur de l'Académie de Paris,
LIARD.

BIBLIOGRAPHIE

Achard et Weil. — Le sang et les organes hématopoïétiques du lapin après l'injection intra-veineuse d'argent colloïdal électrique (*Soc. de Biol.*, 19 janvier 1907).

Aron Hans. — U. organ, Koll. (*Zeitschrift f. chemie u. Ind. der Kolloïde*; v. I, p. 184).

Ascoli et Izar. — Katalytische Beinflussung der Leberautolyse durch Kolloïdale metalle (*Berliner kl. Woch.*, 1907, n° 4).

— Physiop. Wirkung Koll. metalle auf der Menschen (*Berliner klinische Woch.*, 1907, n° 21).

Bardy. — *Zeitschr. f. physik. Chem.*, 1900, XXXIII, 385, et *Journ. of Physiol.*, 1899, p. 301.

Bechhold. — Frakhim. filtrat. v. kolloïd. (*Zeits. f. Chem. u. Ind. der Koll.*, v. I, p. 107).

Bemmelen (von). — Natur. d. Koll. (*Rev. trav. chim., Pays-Bas*, 1888).

Billitzer. — Stabilité (*Zeitschr. f. Chem. u. Ind. der Koll.*, v. I, p. 225).

Bilz. — *Chem. Ztg.*, XXIX, p. 324-329.

Boldeeander. — *Gottingèr Nachrichten*, 1893. p. 267.

Bourguignon (Jeanne). — Sur le pouvoir hémolytique de l'argent colloïdal (*Soc. de Biol.*, séance du 13 juin 1908, LXIV, p. 1044).

Bourguignon (Jeanne) et Bourguignon (Georges). — Recherches expérimentales sur l'action de l'argent colloïdal sur la température (*Soc. de Biol.*, séance du 20 juin 1908, LXIV, p. 1090).

Bourguignon (Jeanne) et Stodel. — Expériences sur le pouvoir hémolytique du mercure colloïdal électrique (*Soc. de Biol.*, séance du 20 juin 1908, LXIV, p. 1091).

Bredig. — *Anorganische Fermenk*; Leipzig, 1901.

Brunn et Pazzada. — Nature des colloïdes (*Zeitschr. f. Chem. u. Ind. der Koll.*, II, p. 20).

Butschli. — *In* Hober, p. 156.

Buxton et Teague. — *Précipit. coll.* (Suppl. II).

Carey Lea. — *Sill. Americ. Journ.*, 1891.

Carrieu. — *Presse médicale*, 21 septembre 1907.

Caussade et Joltrain. — Six cas de méningite tuberculeuse traités par l'électrargol (cité par Iscovesco, *Presse médicale*).

Cawadias. — Trois cas de pneumonie et un cas de rhumatisme articulaire aigu traités par l'argent colloïdal électrique (cité par Iscovesco, *Presse médicale*).

Cernovodeanu (Mlle) et V. Henri. — Action de l'argent colloïdal sur quelques microbes pathogènes (*Soc. de Biol.*, 21 juillet 1906).

Charrin. — Étude expérimentale des propriétés thérapeutiques de l'argent colloïdal; mécanisme de son action (*Soc. de Biol.*, 19 janvier 1907).

Charrin, V. Henri et Monnier-Vinard. — Action des solutions d'argent colloïdal sur le bacille pyocyanique (*Soc. de Biol.*, 21 juillet 1906).

Chirié. — Broncho-pneumonie diffuse et septicémie à pneumo-bacille de Friedländer, guérie par les injections intra-veineuses d'argent colloïdal électrique (*Soc. d'Obstétrique de Paris*, décembre 1906).

Chirié et David. — Traitement des abcès du sein sans incision (*Soc. d'Obstétrique de Paris*, décembre 1906).

Chirié et Monnier-Vinard. — Action expérimentale *in vitro* et *in vivo* de l'argent colloïdal électrique sur le pneumocoque (*Soc. de Biol.*, 22 décembre 1906).

Donnan. — Ueber die Natur der Seifenlosungen (*Zeitschr. Phys. Chem.*, XXX, 1900 et *Zeitschr. Phys. Chem.*, v. I, p. 368).

Dumansky. — Fer. ox. (*Zeitschr. phys. Chem.*, p. 281 et 300).

Etienne. — Modifications des courbes thermiques sous l'action des métaux à l'état colloïdal électrique dans plusieurs infections (*Rev. méd. de l'Est*, 1er septembre 1907).

Foà (C.) et A. Aggazzotti. — Sull' azione microbicida e antitossica dell' argento colloïdale (*Giornale della R. Accad. di medicina di Torino*, vol. XIII, anno LXX, fasc. 5-6).

Foa (C.) et A. Aggazzotti. — Ricerche sull' argento colloïdale elettrico (*Communicazione fatta alla R. Accad. di Med. di Torino*, 12 Aprile 1907).

Gaillard. — Traitement de cinq cas de fièvre typhoïde chez l'enfant avec guérison par injection d'argent colloïdal électrique (*Soc. de Biol.*, 10 mars 1907).

Goldschmidt. — *Zeitschr. phys. Chem.*, v. II, p. 193, 227.

Gompel et V. Henri — Recherches de l'argent dans le sang et dans les tissus après l'injection d'argent colloïdal électrique (*Soc. de Biol.*, 10 novembre 1906).

Graham. — *Lieb. Ann.*, 1862, p. 121.

Grimaux. — *C. R. Ac. des Sc.*, XCVIII, 1884.

— Sur quelques substances colloïdales (*Ibid.*, p. 1434).

— Dérivés ferrialcal. d'alc. polyat. (*Ibid.*, 1884, p. 1485).

— Sels ferriques colloïd. (*Ibid.*, 1884, p. 1540).

— De la coagulation des colloïdales (*Ibid.*, XCVIII, p. 1578).

Hamonic. — *Assoc. d'Urologie*, octobre 1907.

Hardy. — *Journ. of Phys.*, 1899.

Henri (V.). — Mesure du pouvoir catalytique des métaux colloïdaux (*Soc. de Biol.*, 16 juin 1906).

Henri (V.) et Gompel. — Action physiologique de l'argent colloïdal (*Soc. de Biol.*, 3 novembre 1906).

Hober et Rudolf. — Résorption U. Kataphorèse (*Pfluger's Arch.*, XXXIV).

Hofmeister. — *Zeitschr. f. phys. Chem.*, 1889 et 1891.
Huiskamp. — *Zeitschr. f. phys. Chem.*, XXXIV.
Iscovesco. — Congrès de Médecine, Paris, octobre 1907; *Journ. de Phys. et Path. gén.*, n° 5, 1907; *Presse médicale*, 8 mai 1907; *Soc. de Biol.*, juillet 1907; *Presse médicale*, février et 3 mars 1904.
Kohlrausch et Heydweiller. — *Zeitschr. phys. Chem*, 1893, v. II, p. 805.
Laurens (P.). — Curabilité de certaines méningites généralisées septiques d'origine otique. Leur traitement (*Bull. de la Soc. méd. des Hôp.*, 21 novembre 1907).
Lewites. — Gélatinisation (*Ibid.*, v. II, p. 161, 237).
Ley et Werner. — *Zeitschr. f. Chem. U. Ind. der Koll.*, v. I, p. 93.
Lindet et Amann. — Album. du lait (*C. R. Ac. des Sc.*, CXLII, p. 1282 et *Zeitschr. f. Chem. U. Ind. der Koll.*, v. I, p. 20).
Lottermoser. — *Ibid.*, p. 245.
Luinebarger. — Vitesse de coagul. (*Zeitschr. f. Chem. u. Ind. der Koll.*, v. I, p. 304).
Massier. — Journ. *La Clinique*, 30 août 1907.
Mendelegew. — La chimie des colloïdes (*Zeitschr. f. Chem. u. Ind. der Koll.*, v. II, p. 114).
Michaelis et Pinenssohn. — *Neuberg*; II, p. 251 et I, p. 312.
Muller. — Hydrosols par alcalinisation des hydrogels (*Z. f. Ch. u. Ind. Suppl.*, 1907, p. 6.)
Neilson. — C. Hugh; Inversion de l'amidon par le noir de platine (*American Journ. of Physiol.*, XV, p. 412).
Ostwald. — Ueber einfluss v. Elektr. auf die temperaturkoag. von Eiwerss. (*Zeitschr. Chem. u. Ind. der Koll.*, p. 108, 138).
Paal et Hamburger. — Ueber Koll. d. Plating (*Zeitschr. f. Chem. u. Ind. der Koll.*, t. II, p. 56).
Pauli. — *Hofmeister's Beitr.*, III, V.
Picton et Linder. — Sol. et pseudo-solut (*Journ. of the Chem. Soc.*, 1892, LXI, 148).
Prost. — Sulf. de Cadmium coll. (*Bull. Ac. des Sc. Bruxelles*, 1887).
Robin et Bardet. — *C. R. Ac. des Sciences*, 22 mars 1904.
Robin. — *Bull. Ac. de Médecine*, 6 déc. 1904.
Robin. — *Les Ferments métalliques*, Rueff, 1907.
Rohland. — *Zeitschr. f. Chem. u. Ind. der Koll.*, t. I, p. 77.
Rosenthal (G.). — Septicémie à tétragène avec localisation cardiaque. Traitement par le collargol et l'électrargol. Guérison rapide (*Bulletin de la Société de l'Internat des Hôpitaux de Paris*, octobre 1907).
Schulze. — *Journ. F. prakt. Chem.*, 1882, XXV. p. 431.
Smits. — *Zeitschr. phys. Chem.*, 1903, p. 608.
Spring. — *Naturwissenchaft Rundschau*, 1887 et 1894.
Svedberg. — *Zeitschr. f. phys. Chem.*, I, p. 229 et 257, et *Suppl.*, II, p. xxxix.
Triboulet, Francoz et Gilbert. — *Soc. méd. des Hôpitaux*, 5 juillet 1907.
Vanino. — *Zeitschr. f. Chem. u. Ind. der Koll.*, v. I, p. 342.
Wedekind. — *Ibid.*, v. I, p. 307.
Weimarn. — *Zeitschr. f. Chem. u. Ind. der Koll.*, v. II, p. 76.
Whetam. — *Zeitschr. f. Phys.*, XXXII, p. 647.
Wiedemann. — *Verhand d. physik. Gaz. z. Berlin*, 1884, p. 44.

Winkeblech. — *Zeitschr. f. phys. Chem.*, v. I, p. 216.
Wlimarn. — Les états de la matière. *Ibid.*, v. II, p. 199, 218, 230, 275, et *Suppl.*, p. III.
Wohler. — *Ibid.*, v. I, et *Suppl.*, 1907, p. II.
Wolfgang et Pauli. — *Zeitschr. f. phys. Chem.*, v. I, p. 107.
Zacharias. — *Ibid.*, v. II. p. 243.
Zsigmondy. — Ueber Koll. (*Zeitschr. f. Chem. u. Ind. der Koll.*, v. I, p. 141).

TABLE DES MATIÈRES

Pages.

AVANT-PROPOS 1

INTRODUCTION 5

CHAPITRE I. — **Définition de l'état colloïdal** 7

CHAPITRE II. — **Préparations de l'argent colloïdal** 10

A. Voie chimique 10
B. Voie électrique 15
C. Comparaison de l'argent colloïdal obtenu par la méthode chimique et par la méthode électrique 17

CHAPITRE III. — **Propriétés physiques et chimiques de l'argent colloïdal** 22

A. Propriétés optiques 22
B. Mouvement brownien 25
C. Transport électrique 30
Recherches personnelles 31
D. Facteurs de persistance des solutions colloïdales 33
1. Conditions de durée 33
2. Stabilisation des solutions colloïdales 33
3. Précipitabilité 34
Recherches personnelles 35

CHAPITRE IV. — **Propriétés physiologiques de l'argent colloïdal** 41

A. Propriétés bactéricides 41
B. Action de l'argent colloïdal sur l'homme et les animaux sains. 43
1. Toxicité de l'argent colloïdal 43
2. Passage de l'argent colloïdal dans différents liquides de l'organisme et son élimination 45
3. Echanges nutritifs 47
4. Action sur les globules blancs 55
5. Action sur la température 57
Recherches personnelles 59

Pages.

6. Action de l'argent colloïdal sur le sérum et les globules rouges *in vitro*. 76
α) Précipitabilité de l'argent colloïdal *in vitro* par le sérum 77
Recherches personnelles. 77
β) Pouvoir hémolytique de l'argent colloïdal. 78
Recherches personnelles. 79

CHAPITRE V. — **Propriétés thérapeutiques de l'argent colloïdal.** . . . 82

A. Choix de l'argent colloïdal à employer en thérapeutique. . . 82
B. Etude expérimentale de l'action thérapeutique de l'électrargol 88
C. Applications thérapeutiques de l'électrargol. 91
Observations personnelles. 93

CONCLUSIONS 105

BIBLIOGRAPHIE. 109

Paris. — L. MARETHEUX, imprimeur, 1, rue Cassette. — 20033.